

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1901

THÈSE

N°

549

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Lundi 15 Juillet 1901, à 4 heure

PAR

J. ODINET

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

MÉDICATION CACODYLIQUE

PRÉSIDENT : M. FOURNIER, professeur.

JUGES. { MM. GAUCHER, }
 { DESGREZ, } agrégés.
 { MÉRY, }

PARIS

ANC^{re} LIBRAIRIE G. CARRÉ ET C. NAUD

C. NAUD, ÉDITEUR

3, RUE RACINE, 3

1901

549

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1901

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Lundi 15 Juillet 1901, à 1 heure

PAR

J. ODINET

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

MÉDICATION CACODYLIQUE

PRÉSIDENT : M. FOURNIER, professeur.

JUGES. { MM. GAUCHER, }
 { DESGREZ, } agrégés.
 { MERY, }



PARIS

ANC^{re} LIBRAIRIE G. CARRÉ ET C. NAUD

C. NAUD, ÉDITEUR

3, RUE RACINE, 3

1901

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR FOURNIER

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

INTRODUCTION

La communication retentissante de M. le P^r Gautier à l'Académie de médecine venait de détrôner l'arsenic métallique pour le remplacer par un composé arsenical organique, l'acide cacodylique, lorsque nous eûmes l'occasion d'en apprécier les effets remarquables chez des tuberculeux. L'idée nous vint alors de colliger les observations des malades que nous verrions traiter par ce nouveau produit, pour en faire le sujet de notre thèse. Nous avons donc réuni un certain nombre de faits où l'acide cacodylique fut employé ; nous avons observé des tuberculeux, des diabétiques, des anémiques, des choréiques, des malades atteints de maladies de la peau ; nous avons ajouté à nos recherches personnelles celles que nos amis ont bien voulu nous communiquer.

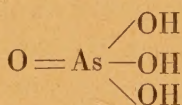
Après un exposé rapide de l'histoire de la question, nous avons dit quelques mots de la chimie de l'acide cacodylique et des cacodylates, pour nous étendre un peu plus longuement sur leurs propriétés physiologiques.

L'étude de l'action médicamenteuse a été faite à propos de chacune des affections que nous avons traitées,

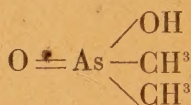
que le cacodyle oxydé par l'oxyde de mercure ou tout autre moyen au contact de l'air, avec assez de ménagement pour éviter l'inflammation, donnait un mélange d'oxyde de cacodyle et d'acide cacodylique.

L'acide cacodylique était découvert ; mais comme la liqueur de Cadet, il resta produit de laboratoire et connu seulement des chimistes, malgré son innocuité relative déjà signalée par Bunsen.

Cahours et Riche le préparèrent par l'action de l'iode de méthyle sur un excès d'arseniure de sodium riche en métal alcalin et établirent nettement sa constitution chimique :

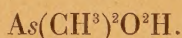


Acide arsénique.



Acide cacodylique.

L'acide cacodylique est donc de l'acide arsénique dans lequel deux oxhydriles (OH) sont remplacés par 2 groupes méthyles (CH³).



C'est en Allemagne que, pour la première fois, on tenta de faire entrer dans la thérapeutique cette nouvelle combinaison arsenicale dont la toxicité minime semblait en rendre facile le maniement.

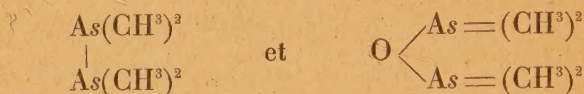
Schmitt, Chomge, Kurschner ne furent pas heureux dans leurs essais. Comme eux, Renz employa des produits impurs qui lui donnèrent de mauvais résultats. Ses malades manifestèrent, dès le début du traitement, des signes d'intolérance : insomnie, perte d'appétit, haleine et sueurs fétides, qui firent abandonner le nouveau produit.

En 1894, en France, M. Danlos, sur les conseils de M. le Pr Gautier, après une série d'expériences sur des animaux, essaya l'acide cacodylique dans les maladies de peau. Il publia, en 1896, les bons résultats qu'il avait obtenus, dans une communication à la Société de dermatologie. Depuis cette époque, la médication cacodylique a eu des applications multiples et les communications de M. le Pr Renaut de Lyon, en 1898, de M. le Pr Gautier, en 1899, donnèrent à la méthode un essor encore grandissant.

Nous ne pouvons ici que citer les noms des auteurs qui ont publié des travaux, déjà si nombreux, sur la médication cacodylique. MM. les Drs Dalché, Widal et Merklen, Letulle, Gilbert et Lereboullet, Hirtz, Rendu, Barth, Burlureaux, Roustan (de Cannes) et Barbary (de Nice) ont apporté aux diverses Sociétés savantes le fruit de leurs expériences personnelles et contribué à préciser la méthode et ses indications.

ÉTUDE CHIMIQUE

La liqueur fumante de Cadet est un mélange de cacodyle et d'oxyde de cacodyle.



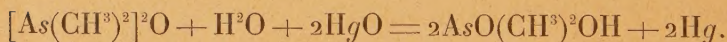
Le cacodyle pur $\text{As}(\text{CH}^3)^3$ est un liquide mobile, incolore, d'odeur alliagée, très fétide, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et l'éther.

Il s'enflamme spontanément au contact de l'air et brûle avec une flamme livide en donnant de l'acide carbonique, de l'eau et de l'acide arsénieux.

Préparation. — Pour obtenir l'acide cacodylique, on peut partir du cacodyle qu'on oxyde par l'air, en ménageant son accès, pour éviter l'inflammation du cacodyle. On a alors : de l'oxyde de cacodyle $\text{As}(\text{CH}^3)^3\text{O}$ et de l'acide cacodylique $\text{As}(\text{CH}^3)^3\text{OOH}$.

Dans l'industrie, on transforme ordinairement la liqueur de Cadet en acide cacodylique par l'oxyde de mercure.

Dans un vase refroidi, on met une partie de liqueur cacodylique qu'on traite sous l'eau, par deux parties d'oxyde de mercure ajoutées peu à peu. L'oxydation, très rapide, produit une chaleur intense, qui amènerait l'ébullition, si on n'avait soin d'opérer sous l'eau et de refroidir. On a :



La solution perd son odeur de cacodyle et contient un mélange d'acide cacodylique et de cacodylate de mercure, qu'on fait disparaître en ajoutant peu à peu de l'oxyde de cacodyle jusqu'à léger excès ; on filtre, on évapore à sec et on reprend plusieurs fois par l'alcool bouillant. On peut aussi, pour avoir un produit pur, passer par l'intermédiaire du sel de baryte qu'on décompose ensuite par l'acide sulfurique.

Propriétés. — L'acide cacodylique est un corps blanc, solide, cristallisé en prismes clinorhombiques, insipide et inodore, très soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther. Il contient 54,35 pour 100 d'arsenic et n'est pas toxique. Il fond à 200° ; il n'est décomposé qu'à une température plus élevée et dégage alors une odeur arsenicale. Il se conserve sans altération dans l'air sec et tombe en déliquescence à l'air humide. Il résiste aux agents oxydants énergiques (acide nitrique fumant). L'acide phosphoreux chauffé avec une solution aqueuse, le réduit en le ramenant à l'état de cacodyle ou d'oxyde de cacodyle.

L'acide sulfhydrique en solution aqueuse s'échauffe au contact de l'acide cacodylique en donnant du bisulfure de cacodyle et en solution alcoolique, du sulfure, dont l'odeur fétide est analogue à celle du cacodyle.

Caractères de pureté. L'acide cacodylique pur cristallise bien. — Sa solution traitée par un excès d'eau de chaux mêlée d'eau de baryte, ne donne pas de précipité (absence d'oxalates, d'arsénites, d'arséniates).

Par l'acétate d'argent, elle donne un louche blanchâtre dû à des traces de chlore.

Par agitation avec un mélange de sel ammoniac, d'ammoniaque et de sulfate de magnésic, elle ne donne aucun précipité.

Additionnée d'acide chlorhydrique, elle ne doit pas donner de sulfure d'arsenic par l'hydrogène sulfuré.

Tout à fait pur, l'acide cacodylique n'est pas réduit par le zinc à froid.

Cent parties d'acide cacodylique sec saturent à la phtaléine 28-99 parties de soude caustique.

CACODYLATE DE SOUDE

La grande acidité de l'acide cacodylique rend son emploi difficile en thérapeutique. Aussi a-t-on songé à l'unir à des bases pour faire des sels neutres.

En saturant l'acide cacodylique par de la lessive de soude pure, en présence de la phtaléine, on obtient le cacodylate de soude : on le fait cristalliser dans l'eau ou dans l'alcool faible. Ce sel a pour formule :



La quantité d'eau varie dans de fortes proportions : les sels du commerce en contiennent 2 à 3 molécules.

Le cacodylate de soude se présente sous forme de petits cristaux ou paillettes blanches, nacrées, très solubles dans l'eau et dans l'alcool, de réaction neutre. Il fond à 60°, dans son eau de cristallisation, qu'il perd complètement à 120°.

Si, au lieu de saturer l'acide cacodylique par la lessive de soude en présence de la phtaléine, on emploie la lessive de potasse pure, ou un lait de chaux, on obtient des cacodylates de soude, de chaux.

On a préparé également des sels de lithine, de magnésie, d'argent, de mercure, de fer, de gaïacol, de cocaïne.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE

Absorption. — « Les effets physiologiques et thérapeutiques des éléments médicamenteux dépendent principalement de la forme sous laquelle ils sont présentés à l'économie. »

Ainsi s'exprime M. le P^r Gautier dans sa mémorable communication à l'Académie de médecine.

La différence dans le mode d'absorption de l'arsenic organique et de l'arsenic métalloïde est un fait nettement en faveur de cette proposition.

En 1875, Gautier et Scolosuboff démontrent que l'arsenic, injecté à des animaux à hautes doses, mais non toxiques, se fixe dans les centres nerveux, pour être éliminé ensuite par le foie, l'intestin, les bronches.

Selmi, en 1880, reprenant ces expériences, trouve dans les urines des animaux en observation un excès de phosphore, avec une partie de l'arsenic injecté, éliminé sous forme organique.

Ces faits confirment l'hypothèse de M. le P^r Gautier.

Il y a substitution de l'arsenic au phosphore dans les cellules, avec formation de nucléines arséniées, tandis que le phosphore mis en liberté est éliminé par les urines.

Mais, où s'effectuent ces modifications chimiques ? quels sont les éléments cellulaires chargés de ces transformations ?

Besredka, après avoir injecté à des animaux une dose non toxique d'arsenic, remarque que, seuls, les leucocytes et leurs noyaux surtout contiennent le médicament. C'est donc par ces éléments cellulaires si mobiles et par leurs noyaux que s'effectuent le transport et la distribution de l'arsenic qui, combiné aux nucléines, prend la forme organique, et perd les propriétés toxiques de l'arsenic métalloïde.

Les expériences de Morishima, faites au laboratoire du P^r Heymans, de Gand, sont confirmatives des précédentes. Cet auteur, en injectant directement de l'arsenic dans la substance cérébrale, montre qu'il est 100 à 200 fois plus toxique que par toute autre voie, grâce à la suppression du stade leucocytaire de transformation organique.

Mais c'est aussi supprimer le stade leucocytaire de transformation que donner l'arsenic sous forme d'acide cacodylique : il vient augmenter le taux de l'arsenic normal dans la glande thyroïde, la glande mammaire, le cerveau, les poils, les cheveux, les ongles, les os.

Élimination. — Tous ces organes, ainsi que le sang menstruel chez la femme, sont autant de voies d'élimination de l'arsenic normal, comme l'a démontré le P^r Gautier.

Il n'en est pas de même avec l'arsenic médicamenteux.

Imbert et Badel, en absorbant du cacodylate de soude par voie stomacale, Pagel en l'injectant à des lapins, mon-

trèrent que la plus grande partie du sel est rejetée par les reins, sous forme de décharge rapide dès les premières émissions. L'élimination se poursuit ensuite lentement, jusqu'au trentième jour environ, de sorte que la majeure partie de l'arsenic absorbé se retrouve dans l'urine sans altération.

Intolérance. — On observera d'autant moins fréquemment des phénomènes d'intolérance que cette élimination urinaire sera plus parfaite, et que les grands émonctoires de l'organisme seront en meilleur état.

Injecté sous la peau, l'acide cacodylique ne produit presque jamais de phénomènes d'intolérance.

Chez certains malades, véritables « noli me tangere », sensibles à des doses infimes de tous médicaments, on observe l'odeur alliagée de l'haleine, de la sueur et des urines. Ce sont là de rares exceptions.

Il n'en est pas de même quand on emploie la voie rectale et surtout la voie buccale. On arrive alors assez rapidement à un certain degré de saturation du milieu intérieur.

« La fatigue, le dégoût, enfin l'intolérance peuvent se faire sentir au bout de quelques jours, bien plus lentement dans le second cas, plus rapidement dans le premier. Le malade est pris de pesanteur ou de crampes à l'épigastre, quelquefois de désordres intestinaux : il est poursuivi et comme hanté continuellement par cette odeur d'ail qu'exhalent son haleine, sa peau, et toute sa personne, qui frappe son entourage et persiste alors même que le médicament est abandonné depuis quelque temps ; une saveur alliagée continue, perçue à l'arrière-bouche, dégoûte le malade et réagit sur ses fonctions » (Gautier).

Nous n'avons jamais eu l'occasion d'observer des phénomènes aussi intenses. L'odeur alliagée se manifeste dans presque tous les cas où on emploie la voie buccale ou rectale : elle s'est accompagnée parfois d'un sentiment de malaise, avec légère oppression, quelques bouffées de chaleur, un peu de céphalalgie et une excitation insolite du système nerveux, capable de gêner parfois le sommeil. Les troubles gastro-intestinaux, crampes gastriques et diarrhée, ont été si peu marqués que les malades n'ont pas même cessé la médication. Quant aux troubles rénaux et à la présence d'albumine dans les urines « même chez les sujets dont les reins sont sains », nous n'avons sans doute jamais assez prolongé l'ingestion du médicament pour en constater la manifestation.

Ces troubles divers sont dus, pour M. Gautier, à la réduction de l'acide cacodylique dans le tube digestif, par des agents microbiens ou autres, et à la formation d'un composé volatil très toxique, l'oxyde de cacodyle dont l'action nocive se manifeste sur l'estomac, l'intestin, les reins et toutes les muqueuses par lesquelles il s'élimine.

M. Danlos expliquerait l'odeur alliagée par la sulfuration de l'acide cacodylique plutôt que par sa réduction en oxyde de cacodyle. Nous avons vu, en effet, en étudiant les réactions de ce corps, qu'au contact de l'acide sulfhydrique, qui abonde dans le milieu intestinal, il donnait du sulfure d'arsenic, d'odeur désagréable et tenace, analogue à celle du cacodyle,

Il est probable que les deux réactions existent et qu'elles ont bien pour siège le milieu intestinal : nous

avons, en effet, toujours obtenu leur atténuation très notable en faisant de l'antisepsie intestinale par le sulfate de soude à petites doses répétées, c'est-à-dire en diminuant le nombre ou la puissance d'action des agents réducteurs, microbes ou acide sulfhydrique, d'autant plus abondants dans le milieu intestinal, que les fonctions digestives sont moins parfaites.

Il faut encore rappeler que la tolérance du médicament dépend de sa pureté et que, selon l'expression de M. le P^r Gautier « l'industrie chimique a « lancé » diverses préparations qui ne présentent pas toutes des garanties suffisantes ».

Nous avons observé chez un malade du D^r Savoire (Observation VII) des signes très précoces d'intolérance dus à l'impureté du médicament employé, même à très faible dose, 0^{gr},05 ; en effet, comme dans les cas de MM. Gautier et Letulle, l'intolérance cessa dès que le produit répondit aux caractères de pureté formulés par M. le P^r Gautier.

Toxicité. — Si les auteurs sont unanimes à signaler ces phénomènes d'intolérance, il n'en est pas un seul qui relate un accident sérieux, dû à la toxicité du médicament. « L'arsenic existe dans ce produit sous une forme essentiellement latente, organique, qui lui enlève si bien toutes les propriétés physiques, chimiques et physiologiques des préparations arsenicales ordinaires que les réactions caractéristiques de l'arsenic n'apparaissent que si on détruit complètement ce composé et que toutes les propriétés vénéneuses, caustiques et nécrosantes des préparations habituelles d'arsenic ont entièrement disparu » (Gautier).

Bunsen injecta jusqu'à 0^{gr},32 d'acide cacodylique dans la veine jugulaire d'un lapin sans déterminer d'accidents graves. Rabuteau dut en injecter 2 grammes pour tuer une chienne. M. Danlos en donna à ses malades jusqu'à 0^{gr},80 par jour ; 0^{gr},40 par jour pendant 2 mois, par voie sous-cutanée. Rille, de Vienne, en injecta à un malade jusqu'à 1^{gr},60 pendant plusieurs jours.

M. V. Fournier (thèse de Paris), a observé un malade qui, sous l'influence de hautes doses prolongées, eut une éruption ressemblant à la scarlatine, avec fièvre vive au début, rougeur généralisée, desquamation au bout de 4 ou 5 jours : éruption qu'il rapprocha des erythrodermies exfoliantes de Besnier. Un autre, d'ailleurs, artério-scléreux et albuminurique, vit tomber ses cheveux, sa barbe, ses poils : phénomène qu'on peut rapprocher des petits accidents de l'arsénicisme.

Accoutumance. — L'acide cacodylique n'est donc pas un médicament toxique, il ne produit pas non plus l'accoutumance. Quand le médicament a donné une première fois un résultat favorable, ses effets sont identiques à chaque reprise du traitement.

A ces deux qualités s'ajoutent encore ses effets divers sur les grandes fonctions de l'économie.

Action sur la nutrition. — Son action sur la nutrition a été étudiée par divers auteurs, dont les conclusions diffèrent sensiblement. Pour M. le P^r Renaut, de Lyon, l'acide cacodylique est un modérateur de la désassimilation ; un vrai médicament d'épargne.

Telle n'est pas l'opinion de MM. Dalché et Collet. Ces auteurs ont constaté une augmentation de l'urée excrétée

parallèle à l'accroissement du poids du malade ; une oxydation plus parfaite des matières azotées, avec moindre élimination du chlore et du phosphore ; l'azote total est accru et le rapport azoturique augmenté.

L'acide cacodylique n'est donc pas un médicament d'épargne, il n'agit pas en diminuant le taux des échanges : puisqu'il augmente la quantité des urines et de l'urée excrétée : il active l'assimilation en permettant l'oxydation plus complète des matières azotées : en un mot il stimule la nutrition. « En portant son action excitante sur le noyau des cellules, l'arsenic tend à activer leur vitalité, leur reproduction, leur rajeunissement. » « C'est un excitant de la nutrition, de l'assimilation, de la régénération des tissus et de leurs principes albuminoïdes fondamentaux » (Gautier).

Respiration. — MM. Albert Robin et Maurice Binet, dans leurs expériences sur le chimisme respiratoire, ont constaté la diminution de fréquence de la respiration et l'abaissement très notable des échanges gazeux.

Circulation. — L'acide cacodylique ralentit les battements du cœur et diminue le nombre des pulsations qui sont plus amples, plus pleines. La température est lentement et progressivement abaissée. Elle s'élève parfois dans certains cas d'intolérance.

Sang. — L'action sur le sang a été bien étudiée par MM. Widal et Merklen. Chez des anémiques et des leucocythémiques sous l'influence de 0^{gr},05 à 0^{gr},10 de cacodylate, ces auteurs ont observé une augmentation considérable des globules rouges, qui se manifeste dans certains cas, trois quarts d'heure après l'injection ; cette

action est d'autant plus marquée que le chiffre des globules est primitivement moins élevé.

Il est probable qu'il n'y a pas là hyperglobulie au sens exact du mot : mais simple déplacement globulaire. D'ailleurs M. Hayem n'a pas constaté d'augmentation du taux de l'hémoglobine. La reproduction des globules lymphoïdes et des polynucléaires en particulier semble activée.

Nous avons observé chez des anémiques une augmentation persistante des globules rouges, sans que jamais le chiffre atteigne la normale : mais le fait très caractéristique chez ces malades est une excitation constante des fonctions menstruelles, qui réduit, dans certains cas, à 3 semaines la période intercataméniale.

Appareil digestif. — On observe toujours dès le début du traitement, une augmentation notable de l'appétit : les digestions deviennent faciles, rapides et parfois la sensation de faim devient impérieuse.

Pris par la bouche, le cacodylate fatigue l'estomac, l'intestin et produit l'intolérance : mais on évite presque toujours cet inconvénient par l'intermittence du traitement.

Reins. — L'élimination de l'acide cacodylique qui se fait presque en totalité par le rein, ne détermine aucune lésion de cet organe.

On a signalé cependant, dans le cas d'ingestion du médicament, de la congestion rénale, avec diminution de la perméabilité et albuminurie.

Les urines sont augmentées de volume et prennent parfois l'odeur alliagée (Teissier de Lyon).

Peau. — La peau qui, avec ses annexes est une voie d'élimination de l'arsenic normal, est peu influencée par la médication cacodylique : cependant on a noté dans quelques cas l'allongement des cheveux et des poils. « Chez des femmes malades auxquelles j'administrais de l'arsenic, particulièrement sous forme de cacodylate, la chevelure devenait plus abondante, la peau plus rénitive se débarrassait de ses éphélides, pigmentations et autres marques de déchéance » (Gautier).

Système nerveux. — L'action sur le système nerveux est précoce, généralement très marquée dès le début de la médication et d'autant plus intense qu'on emploie les injections sous-cutanées.

Dès la deuxième ou troisième injection, parfois un peu plus tard, on constate une sensation de force musculaire, avec besoin d'activité, parfois assez marquée, pour que les sujets en traitement demandent leur sortie prématurée de l'hôpital. La gaieté revient, le facies s'illumine, l'œil est brillant : le malade oublie son mal. Cette excitation du système nerveux peut, dans certains cas de sur-saturation de l'organisme, aller jusqu'à l'hyperexcitabilité des sens, qui s'accompagne parfois d'insomnie.

« Si la vitalité n'est qu'inhibée, dit M. Burlureaux, le cacodylate met en valeur les forces latentes dont l'économie dispose encore. Si, au contraire, il n'y a pour ainsi dire plus de réserves de forces nerveuses, le cacodylate est incapable d'en créer, il est sans action. »

ÉTUDE CLINIQUE

EFFETS MÉDICAMENTEUX. — INDICATIONS

L'étude attentive des actions physiologiques si diverses de l'acide cacodylique sur les grandes fonctions de l'économie peut faire pressentir quelques-unes de ses indications thérapeutiques.

Sans doute on n'a pas encore précisé les limites exactes du domaine pathologique où pourra sûrement s'exercer son action, on ne sait pas encore nettement formuler ses indications précises : la clinique hésite, tâtonne, s'oriente avec peine encore parmi les résultats différents obtenus dans des cas semblables ; elle doit chercher dans le mode d'action du médicament, dans la nature de la maladie traitée et dans la constitution du malade lui-même, les raisons des succès ou des échecs enregistrés.

N'est-il pas logique, cependant, de supposer que, grâce à sa puissante action stimulatrice de la nutrition, l'acide cacodylique mérite d'être employé dans tous les cas où la nutrition est défailante, dans toutes les maladies consomptives qui résultent d'une désassimilation intense, dans toutes les affections où les fonctions d'assimilation sont profondément atteintes.

Et, parmi ces affections, il faut placer au premier rang

la tuberculose, maladie consomptive entre toutes, où se combinent et se corroborent, la désintégration cellulaire la déminéralisation de l'organisme, l'anémie et l'intoxication. « Il y a, dit M. le Pr Gautier, des anémies d'arsenic, comme il y a des anémies de fer et d'iode et je ne crois pas aller trop au delà de ce que comportent mes observations en disant que l'anémie arsenicale est la règle chez les sujets prédisposés à la tuberculose. »

Il faut entendre ici par tuberculose, non pas seulement la localisation pulmonaire, mais toutes les manifestations de l'infection bacillaire. Sans doute la marche des tuberculoses locales est plus lente, plus torpide ; elles retentissent avec moins de violence sur l'état général et ne produisent la cachexie terminale que par généralisation : souvent même elles évoluent vers la guérison par le simple traitement hygiéno-diététique, mais elles n'en sont pas moins justiciables de la médication cacodylique. Comme la tuberculose pulmonaire, ces infections localisées sont très favorablement influencées par le rajeunissement et la prolifération cellulaires, la végétation conjonctive intense, qui aboutissent à la régénération des tissus.

C'est grâce encore à cette action réparatrice rapide des pertes de l'organisme que l'acide cacodylique peut enrayer la marche fatale de certaines néoplasies, des cachexies palustres, du diabète. Il faut peut-être ajouter pour cette dernière dyscrasie une action directe de l'arsenic sur les centres nerveux frénateurs de la production du glycose.

A cette action sur la nutrition générale, s'ajoute dans les anémies, les chloroses, les adénies, les leucémies,

l'action sur le sang. N'est-ce pas une arme puissante entre les mains du clinicien, qu'un médicament capable de doubler, parfois en quelques heures, le nombre des globules d'un chlorotique ?

Et, même si cette hyperglobulie n'est que passagère, les anémiques bénéficient encore de l'action tonique puissante et rapide du cacodylate. C'est grâce à cette action sur le système nerveux sans doute, que certaines névroses sont si favorablement influencées par la médication. Tels les neurasthéniques qui voient disparaître rapidement cette sensation de fatigue accablante qui les rend incapables de tout travail.

L'arsenic, qui se localise particulièrement dans les centres nerveux, semble tonifier la cellule nerveuse, et calmer son excitabilité pathologique. C'est là peut-être le secret de son action dans les chorées, si vite améliorées, et si souvent guéries par ce médicament.

Enfin, il était naturel de penser à traiter par l'acide cacodylique certaines affections de la peau. En effet, cet organe qui est une voie d'élimination de l'arsenic normal, est atteint de troubles profonds dans certaines maladies où l'anémie arsenicale semble jouer un rôle. Fournir à la peau un excès d'arsenic c'est donc favoriser ses fonctions, exciter sa vitalité, et activer la réparation de ses lésions avec d'autant plus d'intensité qu'elles semblent dépendre d'un trouble de nutrition.

Nous allons exposer maintenant les résultats divers obtenus par les auteurs qui ont essayé la médication cocodylique dans ces différents cas, en cherchant à élucider les causes des divergences d'opinions, relativement à

l'action médicamenteuse. Nous ajouterons à ces cas déjà publiés quelques observations inédites ou personnelles.

L'ACIDE CACODYLIQUE DANS LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

C'est à M. le P^r Gautier que nous devons les premiers essais de l'acide cacodylique dans la tuberculose pulmonaire. Il en obtint des résultats très satisfaisants, dépassant toute espérance et il écrivit dans sa communication du 31 octobre 1899 à l'Académie de médecine : « L'acide cacodylique rend de grands services dans la tuberculose à son début ou confirmée. »

Sur ses conseils, M. le P^r Renaut, de Lyon, renouvelle ses expériences avec le même succès : « Dans la prétuberculose, l'arsenic et particulièrement le cacodylate de sodium constitue le véritable médicament de choix. Avec l'alimentation, le repos, et la vie à l'air libre, il constitue l'agent par excellence de limitation du mouvement consomptif préalable, marqué par l'hyperactivité des oxydations, l'augmentation de l'absorption d'oxygène, la déminéralisation rapide qui labourent pour ainsi dire, le terrain sur lequel le bacille de Koch va implanter ses colonies et les y développer dans les meilleures conditions pour sa propre germination. »

A partir de cette époque les essais se multiplient, les communications aux sociétés savantes et les publications abondent. MM. Hirtz, Rendu, Barth, Letulle, Dalché obtiennent des résultats sensiblement comparables et se prononcent nettement en faveur de la médication.

MM. les D^{rs} J. Benoist, Sandoz, Rétéossian, Collet, Monnamy apportent dans leurs thèses des faits nouveaux qui viennent éclairer et préciser encore le mode d'action du médicament.

Tous ces auteurs sont unanimes à signaler l'accroissement rapide de l'appétit, qui apparaît dès le début du traitement, à la fin de la première semaine souvent. Les digestions sont plus rapides et la suralimentation devient d'autant plus facile que les malades ressentent davantage la sensation de faim. Les recettes sont ainsi considérablement augmentées, elles priment bientôt les dépenses : l'assimilation puissamment activée répare les pertes de l'organisme. Il en résulte une augmentation du poids du corps qui peut varier de quelques hectogrammes à 2 et 4 kilogrammes par mois (Sandoz) 9 kilogrammes en 6 mois (Gautier), 10 à 16 kilogrammes par un traitement prolongé (Sandoz).

Ces effets se manifestent indistinctement chez les tuberculeux apyrétiques ou fébricitants. Il semble même qu'ils sont la cause efficiente de la chute lente, sans doute, mais régulièrement progressive de la température, qu'on observe dans la majorité des cas. Le cacodylate n'agit donc pas brusquement à la façon d'un antipyrétique, mais par action sur l'état général, en activant la phagocitose, véritable émonctoire qui détruit et élimine une partie des toxines pyrétoïques.

Parallèlement à cette chute de la température, le pouls devient plus lent, plus ample ; la tension s'élève, les forces reviennent et avec elles, la gaieté, le sommeil, les couleurs. L'anémie s'atténue, les sueurs nocturnes, d'abord

moins abondantes, finissent par disparaître. En un mot, l'état général est rapidement et fortement amélioré.

En est-il de même de l'état local ? Les avis sont partagés : et les résultats sont beaucoup moins appréciables.

Si M. le P^r Gautier a pu constater, « six mois après le début du traitement, la disparition des râles du sommet... et un état de santé si satisfaisant que la jeune fille s'est mariée il y a un an environ et se porte parfaitement à cette heure » tous les auteurs n'ont pas été aussi heureux.

On a noté fréquemment la moindre fréquence de la respiration qui semble plus facile, la diminution de l'expectoration et de la toux qui peut cesser complètement. Mais les signes stéthoscopiques sont peu ou pas modifiés, ou du moins les changements locaux sont si lents que l'effet n'en est pas facilement appréciable.

Dans certains cas, les craquements ont disparu, la respiration est devenue moins rude, ou un souffle scléreux est apparu, comme un indice de cicatrisation. Les bacilles ont paru moins nombreux dans les crachats.

Ces effets sont plus remarquables chez les malades de la première période, dont les lésions sont peu avancées.

Sans doute, on a enregistré (Gautier et Letulle) « des résultats favorables dans la tuberculose au 2^e degré, même fébrile » parfois même chez des sujets présentant des cavernes. (Observation IV) mais, bon nombre de malades avancés bénéficient peu du traitement.

Le succès ne dépend donc pas toujours du degré de la maladie, de l'état local du poumon. Il faut encore et surtout considérer l'état des autres organes, l'intégrité et le bon fonctionnement du foie et des reins en particulier :

la nature du terrain, l'influence de l'hérédité sur la résistance de l'organisme.

C'est dans l'étude de ces causes qu'on trouvera souvent l'explication des insuccès signalés.

D'autres auteurs (Burlureaux) n'ont traité par le cacodylate que des « malades profondément atteints, touchés par ces formes graves qu'une certaine habitude clinique parvient à dépister ».

M. Widal n'a constaté aucune action favorable dans les lésions ulcéreuses.

« Le résultat, cependant, n'a jamais été nuisible, mais il a été passager ou médiocre, ou nul » (Burlureaux). Si, en effet, le traitement ne réussit pas il ne cause aucun préjudice; même donné à fortes doses, longtemps prolongées, il ne produit aucun accident. Les contre-indications sont donc exceptionnelles. On a recommandé d'éviter ou de cesser la médication dans les cas de fièvre intense, de congestion et hémoptysie, de cachexie.

Or le Dr J. Benoist a traité par l'acide cacodylique des enfants atteints de broncho-pneumonie tuberculeuse à température très élevée : il n'a jamais observé d'accidents imputables à la médication.

S'il est bon de suspendre le traitement pendant une période d'hémoptysie, on peut, sans craindre d'en provoquer le retour, reprendre le médicament quand l'orage est passé. (Observation VI). La cachexie enfin n'est pas une contre-indication à proprement parler : le médicament est dans ce cas plutôt inutile que contre-indiqué.

Il y a donc avantage à essayer l'acide cacodylique dans tous les cas de tuberculose pulmonaire, quoiqu'il ne soit

pas un médicament spécifique. Nous avons vu que les effets immédiats portent peu sur la lésion ; que le nombre des bacilles n'était pas immédiatement diminué de façon très sensible ; que si l'on observe des améliorations locales, c'est à longue échéance : que ces cicatrisations résultent d'un travail lent et naturel, qui n'est que favorisé et exagéré par le médicament.

C'est en effet par le rajeunissement et la prolifération cellulaires, par la régénération active des tissus, par création d'un véritable processus de sclérose, que la lésion bacillaire est limitée, englobée, détruite. En outre, la phagocytose s'exerçant avec plus d'activité, détruisant les bacilles, neutralisant les toxines, l'organisme acquiert de nouvelles forces de résistance et peut non seulement lutter contre l'action bacillaire, mais encore « mieux se défendre contre les maladies intercurrentes. » (Gautier et Roustan).

OBSERVATION I

Recueillie dans le service de M. BÉGLÈRE et due à l'obligeance de
M. LAIGNEL-LAVASTINE, interne.

L..., Joseph, 20 ans, infirmier, entre salle Magendie, lit n° 28, le 27 octobre 1900.

Ses antécédents héréditaires ne présentent rien d'intéressant.

A. P. — Le malade ne se souvient pas avoir eu de maladies d'enfance. Il est bien portant habituellement ; il ne présente pas de signes d'éthylisme.

Il entre à l'hôpital parce qu'il a vomi du sang ; il est très effrayé par ce symptôme. Il se plaint en outre d'une fatigue extrême.

me, d'un abattement profond qui le rend incapable de tout travail. Mais il ne tousse pas, ne crache pas, n'a pas de céphalalgie, pas de point de côté, pas de sueurs nocturnes : il a perdu l'appétit et est constipé.

28 octobre. — On examine le malade et on trouve du sang dans les narines, cette épistaxis fut sans doute l'origine de ses vomissements de sang qui ne semblent pas présenter les caractères d'hémoptyxies vraies.

L'aspect du malade n'a rien de caractéristique. On note seulement une sorte de stupeur qui fait soupçonner un instant la fièvre typhoïde : d'autant plus que tous les organes sont sains, sauf la rate qui donne une matité de 3 travers de doigts.

La température atteint 39°,5. Les urines sont rares et colorées, elles ne contiennent pas d'albumine ni de sucre.

Le 30 octobre. — La température descend autour de 38°. On découvre à l'examen attentif des poumons, au sommet droit et en avant : une zone de matité avec rudesse respiratoire et retentissement de la toux.

On soumet le malade aux injections de cacodylate de soude, 0^{gr},05, 3 fois par semaine et au régime des tuberculeux : lait, bouillon, viande crue, œufs.

Il pèse alors 58^{kgs},500.

Le 30 novembre. — L'état général est meilleur, l'appétit a augmenté, les forces reviennent très sensiblement : la température tombe à 37° pour remonter autour de 38° et redescendre définitivement à 37°,5.

Poids : 59^{kgs},500.

A l'auscultation on trouve, au niveau de la zone de matité, un petit foyer de craquements secs.

Le 20 décembre. — Les craquements secs ont fait place à des râles humides très fins : au sommet droit, en avant.

Mais l'état général est excellent. Le malade se sent beaucoup mieux : les forces et l'appétit sont revenus.

Le poids n'a pas augmenté, 59^{kgs},500.

Le malade demande à sortir.

Il faut remarquer ici l'amélioration de l'état général malgré l'aggravation des symptômes locaux, due sans doute au déplorable milieu où vit le malade.

OBSERVATION II

Recueillie dans le service de M. BÉCLÈRE et due à l'obligeance de
M. LAIGNEL-LAVASTINE, interne.

Le nommé P..., Emile, âgé de 23 ans, journalier.

Entre le 28 juin 1900, salle Magendie, lit n° 8.

Ses antécédents héréditaires ne présentent rien de particulier.

A. P. — Il a eu la rougeole très jeune. Il n'a jamais été malade depuis et ne semble pas éthylique. Pendant son service militaire il a été pris de toux, le matin surtout, accompagnée de quelques crachats. Il a maigri assez rapidement et s'est beaucoup affaibli. Présenté au Conseil de réforme on l'a renvoyé dans ses foyers comme tuberculeux.

Il y a 4 jours il a eu une hémoptysie peu abondante. C'est pour cette raison qu'il entre à l'hôpital. Il tousse peu, ne crache pas, n'a pas de sueurs nocturnes et mange assez bien.

A l'examen on trouve au sommet gauche en avant, de la submatité et de la rudesse respiratoire avec expiration prolongée : les vibrations sont un peu augmentées.

Au sommet droit et en avant, on constate les mêmes signes un peu plus accentués avec quelques craquements secs.

Le cœur est normal. Rien dans les urines. Il pèse 63^{kg},500.

On lui fait tous les jours une injection de 0^{gr},05 de caco-dylate, et on le met au régime alimentaire des tuberculeux.

Le 16 juillet. — L'appétit a augmenté considérablement : l'état général est excellent et le malade se sent assez fort pour partir ; il ne veut pas rester plus longtemps à l'hôpital.

Les signes locaux ne sont pas modifiés, mais le poids a augmenté de 2 kilogrammes : de 63^{kg},500 à 65^{kg},500.

OBSERVATION III

Recueillie à l'hôpital Saint-Antoine dans le service de M. BÉCLÈRE et due à l'obligeance de M. LAIGNEL-LAVASTINE, interne.

L..., Henri, 17 ans, forgeron. Entre le 13 juin, salle Magendie, n° 27.

Début de tuberculose consécutive à une pneumonie soignée dans le service.

Les antécédents héréditaires ne présentent rien à signaler.

A. P. — Le jeune malade a un métier très pénible, il est exposé souvent à la chaleur et au froid successivement. Il ne nie pas quelques excès d'alcool.

Il y a deux mois il a eu une pneumonie : depuis cette maladie il ne s'est jamais complètement remis : il tousse le matin ; il est enroué souvent.

A la suite d'une sortie, étant enroué, il ressent un point de côté, à droite, sous le sein, il remarque en même temps qu'il maigrit beaucoup.

A l'auscultation on trouve, en arrière, au sommet droit, de la submatité avec diminution du murmure vésiculaire.

Au sommet gauche : de la respiration de suppléance. En avant, à droite, on constate de la submatité, de la respiration rude avec expiration prolongée. A gauche : rien d'anormal.

Rien au cœur. Poids : 58^{kg},500.

La température est normale : rien dans les urines.

Du 15 au 30 juin on fait chaque jour une injection de cacodylate de soude, de 0^{gr},05.

30 juin. — Les signes d'auscultation sont nettement modifiés. On trouve une diminution notable dans les symptômes d'induration très nets à l'entrée du malade. Cette amélioration de l'état local a d'ailleurs été vérifiée par l'examen radioscopique.

Mais l'état général est peu satisfaisant. Le malade continue

à maigrir, il a perdu 1 kg⁵⁰⁰; son poids n'est plus que de 57 kilogrammes.

Les forces n'ont pas sensiblement baissé, et le malade demande à sortir.

Contrairement à l'effet habituel le cacodylate semble avoir dans ce cas particulier influencé considérablement la lésion locale, mais il est resté sans actions sur la nutrition et l'état général.

OBSERVATION IV

Recueillie dans le service de M. BÉCLÈRE et due à l'obligeance de
M. LAIGNEL-LAVASTINE, interne.

La nommée G..., Jeanne, âgé de 17 ans, cordonnière.

Entre le 18 novembre 1900, salle Grisolle, lit n° 8 bis.

A. H. — Son père est mort de tuberculose à 36 ans. Sa mère est bien portante.

Elle a une sœur de 11 ans anémique; un frère de 24 ans qui tousse et maigrit depuis quelque temps.

A. P. — Elle ne se souvient pas avoir eu de maladies d'enfance.

Elle n'a certainement pas eu la variole. Mais elle dit avoir eu un commencement de méningite (?) à l'âge de 4 ans.

Elle a été réglée à 14 ans, bien régulièrement. Depuis deux ans elle tousse, de façon irrégulière, le matin de préférence, et elle est souvent enrouée: elle crache beaucoup, elle a considérablement maigri. Depuis quelques jours, elle se sent plus malade; elle a de la fièvre, le soir surtout, mais irrégulièrement: des sueurs nocturnes et son appétit a diminué. Elle a perdu ses forces, est essoufflée au moindre effort et se plaint de palpitations. Elle n'a jamais eu d'hémoptysie.

Examen. — La malade est amaigrie: elle est blonde avec des cils noirs. Les pommettes sont roses, colorées, entourées d'une pâleur presque verdâtre du reste de la face: c'est le teint caractéristique d'une chloro-anémique.

Elle présente aux jambes, surtout à la région malléolaire, un léger œdème. Les ongles sont nettement incurvés.

Poumons. — À l'inspection on remarque que les creux sus et sous-claviculaires sont très marqués, surtout à gauche.

En arrière et au sommet gauche la percussion révèle de la matité. Les vibrations sont diminuées à la palpation. On entend à l'auscultation des râles humides très inégaux, parfois de très gros râles : mais pas de gargouillement, pas de souffle : la respiration est très rude. L'examen radioscopique a confirmé l'hypothèse de cavernule.

Au sommet droit. — Les vibrations sont augmentées : on entend quelques râles sous-crépitants.

En avant et à gauche on trouve également de la matité et des râles sous-crépitants. À droite : la respiration est rude et l'expiration prolongée.

Cœur. — On n'entend pas de souffle, il y a de la tachycardie, pouls : 98.

Il n'y a rien dans les urines. Température : 38°.

Poids : 45^{kg},500.

On met la malade au régime des tuberculeux et on lui fait chaque jour une injection de 0^{gr},05 de cacodylate.

Le 24 novembre, l'état est stationnaire ; on ne constate aucune amélioration locale, la malade a perdu 300 grammes.

Poids : 45^{kg},200.

On a cessé les injections de cacodylate, le 29 novembre.

1^{er} décembre. — On constate un peu d'amélioration dans l'état général. L'appétit revient lentement ainsi que les forces.

La température tend à baisser d'un demi-degré, elle se rapproche de la normale.

Poids : 45^{kg},500. La malade a regagné les 300 grammes primitivement perdus.

8 décembre. — L'amélioration persiste, peu sensible cependant.

La température se maintient autour de 37°⁵. Le poids a augmenté de 1^{kg}^{gr},200. Poids : 46^{kg},700. L'état local est stationnaire, quoique la toux ait diminué.

15 décembre. — Le poids redescend à 45^k65, 700. La malade mangerait moins volontiers, elle se sent plus faible.

20 décembre. — Elle demande à sortir. Son état est sensiblement le même qu'à son entrée. Son poids est de 45^k65, 700.

Il est remarquable dans cette observation de constater que l'augmentation de poids et l'amélioration de l'état général ont coïncidé avec la cessation du traitement cacodylique, c'est-à-dire du 1^{er} au 8 décembre. On doit cependant attribuer au cacodylate ce succès passager. C'est grâce aux réserves arsenicales fournies par les injections de cacodylate que la nutrition languissante de cette malade a pu reprendre un regain d'activité. En effet, on voit la marche fatale de la maladie reprendre son cours dès que ces réserves arsenicales sont épuisées, c'est-à-dire à partir du 15 décembre. Il eût donc été intéressant de continuer la médication puisque, malgré la présence d'une cavernule au sommet gauche, elle a pu enrayer sensiblement la dénutrition.

OBSERVATION V (personnelle)

Recueillie à la consultation de l'hôpital Bichat.

M..., Joseph, 40 ans, bijoutier.

Antécédents héréditaires. — La mère du malade est morte à 67 ans de tuberculose pulmonaire à évolution lente. Son père est vivant, bien portant, est âgé de 73 ans.

Antécédents personnels. — Il a eu la rougeole, la coqueluche, et la varicelle dans son enfance. A 20 ans, une attaque légère de dysenterie.

Depuis 5 ou 6 ans, le malade souffre de troubles dyspeptiques ; digestions lentes, pénibles, sommeil impérieux après le repas, alternatives de diarrhée et de constipation.

L'année dernière, au mois de mai 1900, son état s'aggrave : crampes d'estomac violentes, 3 ou 4 heures après les repas, renvois.

Cette dyspepsie s'accompagne bientôt d'amaigrissement très

marqué et de symptômes neurasthéniques : céphalée, insomnie, fatigue extrême, le matin surtout, avec douleurs dans les jambes, qui semblent vouloir se dérober sous le poids du corps, plaque sacrée, inaptitude au travail, irritabilité.

Au début de l'hiver 1900, le malade commence à tousser un peu le matin, il ne crache pas, mais l'amaigrissement s'accroît, pas de sueurs nocturnes ; les troubles gastriques persistent et l'appétit diminue.

Le 20 janvier 1901, nous examinons le malade : il est amaigri, les traits sont fatigués, il a perdu 8 kilogrammes depuis quelques mois. Il pèse actuellement 62 kilogrammes.

Le poumon gauche est sain. A droite, en avant, sous la clavicule, la percussion révèle de la submatité, l'auscultation dénote une respiration rude, avec expiration prolongée, les vibrations sont exagérées, la toux retentissante.

En arrière, submatité au sommet avec diminution du murmure vésiculaire.

Rien aux bases.

Rien dans les crachats.

L'estomac est un peu dilaté. Les autres organes sont sains.

Traitement. — Régime des dyspeptiques, lait, œufs, viande crue.

Tous les jours une injection sous-cutanée de cacodylate de soude.

On commence par 5 centigrammes et on augmente progressivement pour arriver à 15 centigrammes au bout de 8 jours. On cesse alors pendant 8 jours pour reprendre ensuite.

10 février. — Disparition des symptômes neurasthéniques.

Appétit excellent : les crampes gastriques sont plus rares et coïncident avec une infraction au régime.

Le malade est encore maigre : mais il se sent beaucoup mieux ; il est plus gai, plus alerte, n'a plus cette sensation de fatigue qui rendait tout travail pénible.

État général très amélioré.

25 février. — La toux du matin a complètement disparu.

Les signes d'auscultation ne sont pas modifiés. L'état général est bon. Le poids, 64^{kgs}, 100, augmente progressivement.

Les forces reviennent avec l'appétit qui peut être d'autant mieux satisfait que la dyspepsie est guérie.

Le malade n'a pas cessé de travailler pendant tout le cours du traitement.

22 mai. — On découvre à l'auscultation un petit foyer de craquements au sommet droit, en arrière. L'état général est bon. Le malade est mis au repos, à la campagne, il reprend le traitement cacodylique et la suralimentation.

OBSERVATION VI (personnelle)

O..., Louise, ménagère, 42 ans.

Antécédents personnels. — Le père de la malade est mort à 54 ans d'un néoplasme gastrique. Sa mère, âgée de 66 ans, est bien portante.

Antécédents héréditaires. — La malade aurait eu la fièvre typhoïde en bas âge : la rougeole à 11 ans. A partir de 12 ans elle a des érysipèles de la face à répétition ; elle est anémique et lymphatique.

Tous ces troubles disparaissent à son mariage.

Il y a 6 mois, la malade s'aperçoit qu'elle maigrit un peu, elle a quelques ganglions occipitaux et sous-maxillaires. Elle se sent fatiguée, l'appétit reste bon cependant.

A cette époque, elle est un peu surmenée ; il en résulte une fatigue intense avec amaigrissement très marqué.

Le 10 mars, elle a une légère hémoptysie qui se renouvelle 2 jours après. Elle commence à tousser un peu ; son appétit diminue.

13 mars. — Nous l'examinons.

Elle présente alors des signes d'anémie : essoufflement, palpitations, pâleur de la face et des muqueuses, souffle continu des jugulaires à renforcement systolique.

L'examen des organes révèle :

Aux pòumons, à droite, au sommet et en avant : de la respiration rude avec expiration prolongée, augmentation des vibrations.

En arrière, mêmes signes, avec de la submatité.

Rien à gauche, rien aux bases.

Rien au cœur. La température est normale.

Les autres organes sont sains.

Poids : 48 kilogrammes.

Les crachats, peu abondants, ne contiennent pas de bacilles.

Traitement. — Suralimentation : œufs, lait, viande crue.

Granules de cacodylate de soude de 1 centigramme.

On commence par un granule et on augmente de 1 tous les jours, pour arriver le 8^e jour à 8 granules : on cesse la médication pendant 8 jours pour la reprendre ensuite.

En outre, tous les deux jours, on fait prendre un des paquets suivants :

Sulfate de soude.	10 grammes.
Bicarbonate de soude.	2 —
Chlorure de sodium.	0 gr 25

pour 1 paquet : à dissoudre dans un demi-verre d'eau.

30 mars. — La pâleur du visage a diminué. On dit souvent à la malade qu'elle a « bonne mine ».

Les forces sont revenues, l'appétit est très bon. La malade dit avoir engraisé, mais elle n'a pas encore été pesée.

Les signes pulmonaires ne sont pas modifiés : pas d'hémoptysie. La malade n'a pas cessé ses occupations habituelles. L'odeur alliagée de l'haleine n'apparaît que le 7^e jour du traitement, et si peu prononcée que la malade ne s'en aperçoit pas elle-même.

15 avril. — Amélioration très sensible. Les palpitations et l'essoufflement ont disparu avec la toux.

L'appétit augmente, et le poids s'est accru de 1^{kg},200. Poids : 49^{kg},200.

10 mai. — Pas de modification appréciable des signes d'auscultation.

La malade pèse 49^{kgs},900. L'état général est très bon. Elle n'a jamais présenté d'autres signes d'intolérance que l'odeur légèrement alliée de l'haleine plus désagréable pour son entourage que pour elle-même.

Les sueurs ont aussi parfois été un peu odorantes.

Cette odeur disparaît d'ailleurs deux jours après la suspension du médicament.

OBSERVATION VII

Due à l'obligeance de M. le Dr SAVOIRE.

M^{me} L..., 38 ans, professeur de piano, est atteinte de bronchite bacillaire du sommet droit, à la deuxième période, ayant débuté il y a trois ans et ayant donné lieu à des hémoptysies fréquentes et abondantes. Elle est venue nous consulter pour la première fois en février 1898. Soumise par nous au traitement créosoté elle en retira le plus grand profit.

A la suite de la communication de M. le Pr Gautier nous avons essayé le cacodylate de soude que nous avons porté progressivement à la dose de 0^{gr},30 par jour, par voie rectale.

Elle se trouvait très bien de cette médication, lorsque brusquement en septembre 1900, ayant renouvelé son flacon de solution de cacodylate de soude au 1/10^e elle fut prise de diarrhée et de vomissements. Supposant que la dose était exagérée nous fîmes donner 0^{gr},10 seulement, mais les phénomènes d'intolérance se reproduisirent, même avec 0^{gr},05. Nous eûmes alors l'idée, avant d'admettre une intolérance par saturation de l'organisme, de faire préparer une nouvelle solution avec un cacodylate essayé chimiquement. La malade toléra d'emblée 0^{gr},30 du nouveau produit.

La médication a été continuée depuis par intervalles, et la malade a vu disparaître ses hémoptysies. Si les signes stéthosco-

piques ne se sont pas modifiées, la malade a pu du moins vaquer à ses occupations et jouir d'un état général satisfaisant.

OBSERVATION VIII

Due à l'obligeance du Dr SAVOIRE.

M^{me} F..., 28 ans, constata au commencement de l'année 1899 que, pendant les 6 derniers mois, elle avait diminué de 10 kilogrammes.

Dans les premiers jours d'août, elle resta alitée 3 semaines pour une bronchite à forme congestive qui récidiva en septembre et en novembre et l'obligea à garder plus ou moins la chambre jusqu'en février, époque à laquelle, après un examen des crachats positif, elle fut envoyée à Arcachon, où elle resta jusqu'à fin avril 1900.

A cette époque, je la revis et constatai que le poids n'avait plus changé et était de 56 kilogrammes. Elle toussait fréquemment et expectorait beaucoup : elle se plaignait d'oppression et de névralgies intercostales dans le côté gauche.

A l'auscultation, je trouvai de la submatité dans toute l'étendue du poulmon gauche, et des craquements dans le tiers supérieur en avant et en arrière.

J'instituai le traitement créosoté et je donnai le cacodylate de soude par voie rectale, progressivement jusqu'à 0^{gr}.30 par jour.

Sous l'influence de ce traitement la malade a vu son état général s'améliorer rapidement. Elle passa son hiver 1900-1901 à Paris sans avoir de rechute et sans garder la chambre un seul jour.

Au commencement de mai, je constatai la disparition des signes stéthoscopiques. La toux et l'expectoration avaient cessé depuis 6 mois.

Le poids de la malade avait, en outre, augmenté de 11 kilogrammes.

OBSERVATION IX

(D^r SAVOIRE.)

M^{lle} C..., 16 ans et demi vient nous consulter le 28 mars 1900. Elle tousse depuis 3 mois et je constate des signes de bronchite bacillaire avec craquements au sommet du poumon droit.

Elle pèse alors 52 kilogrammes.

On la soumet au traitement cacodylique par la voie rectale.

Le 10 *mai*, elle pèse 53 kilogrammes.

Le 15 *juin*, 54 kilogrammes.

Le 24 *août*, son poids dépasse 55 kilogrammes et les signes stéthoscopiques ont en partie disparu.

OBSERVATION X

(D^r SAVOIRE.)

T..., employé de chemin de fer, âgé de 32 ans, nous consulte le 23 février 1900 pour une pleurésie ancienne, survenue il y a 18 mois. Je constate des signes de tuberculose au 2^e degré et j'institue le traitement créosoté et cacodylé.

Le 23 *avril*, le malade accuse une augmentation de 9 kilogrammes ; il déclare qu'il ne tousse plus et ne crache plus.

Le 24 *septembre*, on trouve à l'auscultation une modification telle des signes stéthoscopiques qu'on peut le considérer comme guéri.

OBSERVATION XI

(D^r SAVOIRE.)

M^{lle} Antoinette S..., modiste, âgée de 22 ans, nous consulte le 20 août 1900 pour une bronchite gauche au 2^e degré, dont le début remonte au mois d'avril 1900.

Elle a beaucoup maigri, tousse fréquemment, expectore beaucoup et se plaint de sueurs nocturnes et de dyspnée au moindre effort.

Soumise au traitement créosoté et cacodylé, elle gagne 7^{kg},500 du 10 août au 1^{er} mars, époque à laquelle on adjoint au traitement les injections d'Hétol.

Le 10 *juin*, nous revoyons la malade et nous constatons la disparition des signes stéthoscopiques.

L'ACIDE CACODYLIQUE DANS LE TRAITEMENT DES TUBERCULOSES EXTRAPULMONAIRES

L'action favorable de l'acide cacodylique dans la tuberculose pulmonaire n'est pas discutable. Les faits sont déjà si nombreux, les observations recueillies sont tellement remarquables, qu'on ne peut mettre, dans l'état actuel de la science, aucun autre médicament en parallèle.

Nous avons pensé qu'il serait intéressant de connaître l'action des cacodylates dans les infections bacillaires extrapulmonaires, dans les tuberculoses locales.

Nous avons réuni un certain nombre de faits, épars dans la littérature médicale, suffisants, sinon pour affirmer la spécificité du médicament, du moins, pour en montrer l'efficacité remarquable.

Le Dr Rétéossian, après avoir étudié dans sa thèse 8 cas de tuberculose pulmonaire, signale les résultats très favorables qu'il a obtenus dans les tuberculoses locales et extraviscérales. Il a observé « une cicatrisation parfaite dans deux cas de tuberculose cutanée faciale » après 8

mois de traitement par des injections de cacodylate de soude. Il a vu se produire « une grande amélioration, avec régression des phénomènes locaux, dans un cas de tumeur blanche du genou au début ».

Nous rapprocherons de ces faits un cas de broncho-pneumonie tuberculeuse au cours d'une tumeur blanche rapporté dans la thèse du Dr J. Benoist.

OBSERVATION XII (résumée).

Broncho-pneumonie tuberculeuse. — Tumeur blanche de l'articulation tibio-tarsienne.

T..., Léon, âgé de 6 ans, est entré le 25 avril, salle Barrier, n° 18.

Il a un frère qui tousse.

Quant à lui, il a toujours toussé depuis sa naissance.

Le 27 octobre, il entre en chirurgie pour une tumeur blanche de l'articulation tibio-tarsienne.

Le 9 avril, il prend la rougeole.

Le 18 avril se déclare une broncho-pneumonie avec 39° de température, dyspnée intense, souffle, etc.

Depuis le 7 mai l'enfant ne mange plus, a la diarrhée, vomit et maigrit de plus en plus.

15 mai. — Injections de cacodylate de 25 milligrammes pendant 4 jours.

Les vomissements et la diarrhée cessent. L'enfant est plus gai, demande à manger et reprend ses forces. La température est tombée à 37°.

L'articulation malade est en bonne voie de guérison et le 4 juin le petit malade repasse en chirurgie, notablement amélioré.

C'est encore dans une étude du traitement de la tuberculose pulmonaire par l'acide cacodylique (thèse du

Dr Collet) que nous relevons ces deux cas de tuberculose locale : dans le premier, il s'agit d'une orchio-épididymite et d'une pyélo-néphrite tuberculeuses du côté droit, avec tuberculose pulmonaire avancée, le second est un mal de Pott avec épididymite tuberculeuse à droite, s'accompagnant de tuberculose pulmonaire au début.

OBSERVATION XIII (résumée).

Thèse, Dr COLLET.

Émile A..., 27 ans, journalier, entre le 17 novembre 1899, salle Axenfeld, n° 29.

Sa mère est morte cardiaque. Son père a eu une pleurésie et est mort 6 ans après de cause inconnue. Deux de ses frères sont morts tuberculeux. Un autre est mort épileptique à 32 ans.

Antécédents personnels. — Il n'a jamais été malade. Il tousse depuis 3 ans souvent l'hiver.

Il y a 18 mois, il a craché un demi-verre de sang. De 64 kilogrammes à la fin de l'été dernier, son poids est tombé à 58^{kgs},500. Depuis cette époque, il tousse davantage, mais expectore peu.

Il a des sueurs nocturnes abondantes, quelquefois de la diarrhée : jamais de vomissements, de la fièvre le soir ; son appétit et ses forces ont diminué.

En juillet, il a souffert du testicule droit ; cuisson du canal en urinant, besoin fréquent et impérieux, douleur surtout à la fin de la miction.

A son entrée on constate des signes de tuberculose pulmonaire du 2^e degré au début, des bacilles dans les crachats.

Au testicule droit on trouve un noyau dur dans l'épididyme.

Le 19 novembre, on lui injecte 5 centigrammes de cocadylate de soude.

Le 22, apparaît un zona de la fesse gauche qui gagne la fesse droite le 23.

Le 29, le zona est presque guéri.

5 décembre. — On arrête les injections. Le malade tousse moins, la fièvre diminue, l'appétit est mauvais, le soir surtout. On ne constate aucun changement à l'auscultation.

10 décembre. — On reprend les piqûres à la dose de 5 centigrammes.

14 décembre. — On porte la dose à 10 centigrammes.

15 décembre. — Envies fréquentes d'uriner depuis quelques jours. La fin de la miction est douloureuse ; le malade sent comme un corps solide passer dans le canal.

A l'examen des urines, on constate un gros amas de pus ressemblant à des fausses membranes. Le malade a de la cystite.

22 décembre. — Il accuse des douleurs violentes dans la région lombaire droite, avec irradiations du côté de la vessie, rétraction douloureuse du testicule droit et douleur sur le trajet de l'uretère. Les urines sont moins abondantes et contiennent du pus.

La palpation révèle à droite un rein gros et douloureux.

24 décembre. — Les douleurs ont disparu, le rein est encore sensible.

25 décembre. — Arrêt du traitement.

Le malade ne tousse plus, crache très peu le matin. La température atteint 38° le soir. On n'entend plus de craquements secs. Le poids n'a pas augmenté, l'appétit est meilleur, surtout le matin.

1^{er} janvier. — Pas de changement à l'auscultation, si ce n'est quelques craquements au sommet droit.

Le malade ne tousse plus, son appétit n'est pas très bon.

Le rein est encore gros et douloureux ; il y a toujours du pus dans les urines ; le noyau de l'épididyme n'a pas diminué.

OBSERVATION XIV (résumée)

Thèse, D^r COLLET.

Louis C..., chapelier, 59 ans, entre le 17 novembre 1899, salle

Saint-Antoine, n° 3. Il a eu la fièvre typhoïde à 11 ans. Il n'est pas buveur, dit-il ; il a cependant des cauchemars la nuit avec sensation de chute et crampes dans les jambes.

Il y a 15 ans, il avait des faiblesses dans les jambes avec douleurs dans les régions dorsale et lombaire.

Deux ans plus tard, à 39 ans, il entre à l'Hôtel-Dieu pour synovite fongueuse des gaines de la main droite. Il est opéré 3 fois en un an, les doigts restent un peu ankylosés, ce qui l'oblige à changer de profession.

De cette époque date une constipation très marquée ; garde-robe tous les 3 ou 4 jours.

Depuis 5 ans, le malade perd quelquefois ses urines, depuis 3 ans les mictions sont fréquentes et peu abondantes, pas de douleur en urinant.

Depuis 1 an, il a commencé à tousser et à cracher ; il a de la dyspnée surtout la nuit ; il a beaucoup maigri depuis 3 mois.

En arrière, au sommet gauche, matité, respiration rude, expiration prolongée. Rien au cœur.

Digestion assez bonne, quelquefois sensation de barre après les repas.

Noyau d'induration dans la tête de l'épididyme à droite.

Système nerveux. — Douleurs dorso-lombaires continues, exagérées par les mouvements ; parésie des membres inférieurs, moins marquée à droite.

Anesthésie généralisée et complète, moins marquée du côté droit. Réflexe patellaire normal ; incontinence d'urine peu marquée, nocturne.

Squelette. — Scoliose à convexité du côté droit s'étendant de la première à la dixième vertèbre dorsale avec son sommet à la sixième.

Légère douleur à la pression des apophyses épineuses, immobilité de la colonne vertébrale ; le malade se meut d'une pièce. En avant, le rebord costal gauche est plus abaissé que le droit.

Le malade pèse 53 kilogrammes le 18 novembre.

On lui donne deux pilules de 25 milligrammes par jour.

Le 25 novembre. — Poids : 54 kilogrammes. L'appétit est meilleur, le malade se sent mieux.

Le 28. — Diarrhée et coliques. On arrête le traitement. On le reprend le 30 novembre.

1^{er} décembre. — Poids : 54^{kgs},500.

7 décembre. — Poids : 54^{kgs},800.

17 décembre. — 55 kilogrammes.

L'état général continue à s'améliorer. A l'auscultation, on ne constate aucune modification. Le malade tousse moins, il a gagné 2 kilogrammes en un mois.

OBSERVATION XV (résumée).

Thèse, Dr J. BENOIST.

Anémie ; adénopathie généralisée tuberculeuse. 12 injections de 0,015 milligrammes de cacodylate de soude ; une tous les 2 jours. Amélioration.

V..., Lucien, âgé de 4 ans, entre le 28 mai, salle Barrier, n° 9.

Il a eu la varicelle à 1 an ; la coqueluche à 18 mois et a toujours toussé depuis. Pneumonie, il y a un mois.

État actuel. — Toux quinteuse, vomissements, diarrhée, ventre volumineux et douloureux, nombreux ganglions au cou, aux aines, aux aisselles ; langue sale, anorexie, amaigrissement notable ; facies pâle ; yeux noirs et excavés, muqueuses des conjonctives, des lèvres et des gencives décolorées, signe de Durozier.

Pouls fréquent, régulier, dépressible : 112, pas de bruits extracardiaques.

Sommet droit douteux.

29 mai. — Poids : 11^{kgs},400. Injections de 0,015 tous les 2 jours. La température qui atteignait 38° s'abaisse.

6 juin, l'appétit est revenu ; l'enfant tousse moins, les forces se relèvent ; le facies est moins pâle. Poids : 11^{kg},750.

17 juin. — Le malade est très gai et demande à se lever. Poids : 12 kilogrammes. Il a augmenté de 660 grammes en 20 jours.

OBSERVATION XVI

M. DANLOS. *Société de dermatologie*, 1896, p. 856.

Adénie.

Homme de 23 ans, cachectique, ayant perdu depuis un an 35 livres de son poids.

En raison d'accidents déterminés par une biopsie ganglionnaire antérieure, je n'ai pas osé débiter chez lui par l'injection dans les glandes et je lui ai fait simplement des injections hypodermiques à la dose de 0,05, 0,10, puis 0,15 centigrammes d'acide cacodylique neutralisé.

Du 6 mars au 15 avril, ce malade a reçu 15 injections ; les 6 dernières de 0,15 centigrammes ; chacune d'elles représentant environ 0,54 centigrammes d'arséniate de soude. Faites sous la peau des fesses, ces injections n'ont pas déterminé plus de douleur et de réaction que celles de morphine. Leur effet sur les ganglions n'a pas été appréciable ; mais l'appétit s'est relevé et le malade qui, dans le mois de mars, avait encore perdu 600 grammes de son poids, a regagné dans la première quinzaine d'avril 1 kilogramme.

A cette date, une poussée fébrile avec tuméfaction ganglionnaire a fait suspendre le traitement. Était-elle due à l'arsenic ? Tant de causes, chez un adénique, peuvent déterminer des poussées glandulaires, qu'il est permis de contester cette interprétation.

Nous ajouterons à ce fait quelques autres cas traités par M. Danlos, et dont les résultats sont signalés dans la communication de M. le P^r Gautier.

Deux cas d'adénie tuberculeuse traités, l'un par les injections hypodermiques, l'autre par la voie buccale, le résultat fut assez rapidement favorable. On constata une augmentation notable du poids du corps et la diminution de volume des ganglions. Malheureusement, comme dans le cas précédent, la médication n'a pu être continuée assez longtemps.

Quatre cas de lupus érythémateux, traités par la voie buccale, ont accusé une modification favorable, caractérisée surtout par une diminution de la rougeur.

Le départ prématuré des malades a suspendu trop tôt la médication.

OBSERVATION XVII

Due à l'obligeance de M. LAIGNEL-LAVASTINE, interne des hôpitaux.

Marguerite S..., 28 ans, ménagère, entre le 15 septembre, salle Grisolle, n° 23 bis.

Antécédents héréditaires. — La mère de la malade est morte en couches à 33 ans, atteinte de bronchite chronique (?) depuis plusieurs années. Son père est vivant et bien portant.

Antécédents personnels. — Jusqu'à 13 ans, la malade se porte très bien. A cet âge, on la met en pension à Milan et elle souffre jusqu'à 18 ans d'une dilatation d'estomac.

Réglée à 15 ans, régulièrement.

Il y a 10 ans, à 18 ans, elle s'aperçoit qu'elle a un ganglion gros et douloureux sur la clavicule gauche.

Elle se marie à 25 ans, et devient enceinte. Quelque temps après apparaît une adénite axillaire gauche dont elle est opérée 1 an dernier à Bruxelles.

A 26 ans, elle accouche d'un petit garçon bien portant. A la suite de son accouchement, elle a une cystite qui lui dure 3 mois.

Depuis 2 ans, elle s'est beaucoup affaiblie. Depuis 6 mois, apparaissent en diverses parties du corps de nombreux ganglions (aisselle droite, aines, clavicules). Enfin, adénite généralisée sans suppuration.

Examen. — La malade est très affaiblie ; elle se plaint de crampes d'estomac et de constipation ; elle a perdu l'appétit ; elle a beaucoup maigri, surtout depuis 6 mois. Elle a des sueurs nocturnes, un peu de toux, un peu de gingivite, des bourdonnements d'oreille.

Le facies est pâle ; les muqueuses décolorées. Elle a eu plusieurs fois un mois de retard dans ses règles. Il y a 12 jours, elle a eu ses dernières règles ; quelques gouttes de sang complètement décoloré.

Cœur. — Éréthisme cardiaque. Bruits de souffles vasculaires. Tachycardie. — 172 pulsations. La température oscille autour de 37°,5.

Poumons. — A droite et en avant, au sommet : submatité.

En arrière : matité, bruit de galet.

Foie. — Normal.

Rate. — Matité verticale, 12 centimètres ; horizontale, 10 centimètres.

Ganglions. — Très nombreux, variant de la grosseur d'une noisette à celle d'un petit œuf de poule, sans tendance à la suppuration. On en trouve dans les régions sous-maxillaires, pré et rétro-auriculaires, occipitales, sous-claviculaires, sus-hyoïdiennes, axillaires, inguinales et iliaques.

Sang. — Pas de leucocythémie ; 6 500 globules blancs par millimètre cube.

Ni sucre, ni albumine dans les urines.

Poids. — 42 kilogrammes.

Traitement. — Repos au lit ; lait ; viande crue ; 20 gouttes de liqueur de Fowler.

2 octobre. — Toux coqueluchoïde. On continue le traitement.

7 octobre. — On constate une bande de matité présternale, qui correspond à une zone semblable, interscapulaire. Le poids est de 44 kilogrammes.

11 octobre. — On soumet la malade aux injections de cacodylate de soude. 0,05 centigrammes par jour.

18 octobre. — Le poids atteint 44^{kgrs},500. La malade semble

reprendre un peu de forces et de couleurs, elle mange avec plus d'appétit.

26 octobre. — Le poids retombe à 43^{kg},500. On double la dose de cacodylate. 0,10 centigrammes par jour.

30 octobre. — Le poids atteint 44 kilogrammes. L'état général est peu sensiblement modifié. Les ganglions n'ont pas changé de nombre, ni de volume. La rate a perdu 1 centimètre de largeur.

Mais la température s'élève et atteint 39°.

5 novembre. — Sous l'influence de cette poussée fébrile, le poids tombe à 42 kilogrammes. La température reste autour de 39° avec oscillations. De nouveaux ganglions sus-hyoïdiens apparaissent. On constate aux poumons l'accentuation des signes de bacilliose. On cesse le cacodylate.

10 novembre. — Pertes blanches très abondantes traitées par des injections au permanganate de soude.

La température retombe à 37°.

On donne de l'huile de foie de morue.

15 novembre. — Poids : 41^{kg},500.

20 novembre. — Poids : 40^{kg},500.

Le 24. — Poids : 42^{kg},500.

La malade quitte l'hôpital. Son état est peu satisfaisant.

L'état général est moins bon qu'à l'entrée. On n'a obtenu aucune régression de l'hypertrophie splénique et ganglionnaire. Le terrain gagné au début du traitement est complètement perdu.

OBSERVATION XVIII (résumée).

Thèse Dr COLLET.

Péritonite bacillaire avec tuberculose pulmonaire.

Marie B..., 20 ans, entrée le 25 novembre 1877, salle Barth, n° 18.

Elle n'a jamais été malade ; mais elle s'enrhume facilement l'hiver.

Depuis un mois et demi, elle se plaint de douleurs dans le ventre, non localisées, persistant nuit et jour et s'exagérant pendant la marche.

Depuis un mois, la malade a remarqué que son ventre avait grossi ; cependant elle a toujours eu le ventre un peu fort depuis l'âge de 5 ans, époque à laquelle elle eut, dit-elle, une inflammation d'intestins, l'obligeant à rester couchée plusieurs mois.

A l'inspection, le ventre est volumineux, arrondi et l'ombilic fait saillie.

La palpation en est douloureuse, surtout sur les côtés. La percussion révèle une zone de matité très étendue, remontant au-dessus de l'ombilic et à limite supérieure concave. La matité varie suivant les positions qu'on fait prendre à la malade. Enfin on perçoit très nettement la sensation de flot. Le réseau veineux inférieur de l'abdomen est assez marqué.

La malade dit tousser depuis plusieurs mois et avoir perdu de son poids, malgré l'augmentation de volume de son ventre.

A l'auscultation, on trouve une inspiration rude, presque soufflante aux deux sommets, plus marquée cependant à droite ; l'inspiration est prolongée.

Pas d'expectoration ou simplement quelques crachats muqueux ; pas d'appétit, elle digère bien ce qu'elle mange ; pas de vomissements, ni diarrhée ; pas de sueurs nocturnes, la circonférence de l'abdomen prise au niveau de l'ombilic est de 0^m,89.

Poids : 49 kilogrammes.

On ne trouve pas de bacilles dans ses crachats.

Le 27 on fait une injection hypodermique de 0,05 centigrammes de cacodylate de soude.

Le 5 décembre on fait deux injections.

Le 13 on suspend le traitement ; la malade ne mange presque pas. Elle tousse moins ; elle a perdu de son poids, bien que l'abdomen mesure toujours 0^m,89.

Le 17 on refait deux injections par jour.

Le 26, elle a augmenté de poids. Le ventre est toujours stationnaire : 0^m,89. L'appétit est meilleur ; elle ne tousse plus ; elle souffre toujours dans les côtés du ventre.

Sa température a toujours été de 38° le soir depuis son entrée. On injecte tous les jours 10 centigrammes de cacodylate de soude.

Le 3 *janvier*, elle a des maux de tête continuels, mais pas très violents. Sa température dépasse 38°,5. Perte de l'appétit depuis 3 jours.

Le 5. — Température : 39°. On n'en trouve pas l'explication.

Le 6. — La malade a un érysipèle de la face. On l'envoie à Aubervilliers.

OBSERVATION XIX

Due à l'obligeance du Dr SCHMITT.

Péritonite tuberculeuse chez un homme de 47 ans. — Guérison
(D^{rs} SCHMITT et TRAVERSE).

Il s'agit d'un homme de 47 ans, ne présentant aucun antécédent héréditaire et n'ayant eu pour toute maladie qu'une appendicite légère et sans conséquence immédiate, à l'âge de 17 ans. Il fit plusieurs années de service militaire dans la cavalerie et, malgré le surmenage que lui imposait une profession fatigante et pleine de soucis, il s'était toujours bien porté, disait-il, jusqu'à ces derniers temps.

Cependant, depuis plusieurs années, il était très sujet à la constipation et avait ordinairement des selles laminées, qu'il était du reste obligé de provoquer.

Le 13 *décembre* 1900, il fut pris subitement de douleurs très violentes dans la région appendiculaire, accompagnées de vomissements bilieux.

La température était de 39°. Un purgatif provoqua quelques selles.

Le 15, la température était tombée à 37°,5 en même temps qu'apparaissaient des signes d'obstruction intestinale.

Suppression absolue de toute émission de liquides et gaz par l'anus. Météorisme, vomissements.

Deux jours après, apparaissent quelques selles pâteuses mêlées de matières fécales, puis une débâcle abondante et liquide.

Le point de Mac-Burney cessait d'être sensible ; mais toute la région lombaire gauche était le siège d'une douleur très intense et continue. Le ventre était toujours volumineux et tendu.

Le 26 décembre, les selles cessent à nouveau ; le ballonnement du ventre s'exagère ; les traits s'altèrent profondément, le pouls s'accélère et s'affaiblit. Il n'y a pas de vomissements.

Le 28 décembre, une selle rubanée est bientôt suivie de diarrhée (selles fréquentes, peu abondantes, très liquides, à odeur infecte).

La température est à peu près normale de 37°,5. Le pouls se relève un peu, mais reste toujours au voisinage de 110 à 120. La langue n'est pas trop saburrale. Les urines conservent leur aspect et leur volume habituels.

Par le toucher rectal, on sent une masse résistante à saillie convexe (gâteau péritonial).

Le 29 décembre, l'état général s'aggrave, le météorisme augmente, le pouls devient très faible. On fait une injection de sérum artificiel.

Le traitement avait été le suivant :

Diète hydrique, opium, lavements, glace.

Le 31 décembre, on se décide à intervenir. M. Guinard pratique une laparotomie exploratrice médiane. Il trouve la vessie étalée à un travers de main au-dessus du pubis ; les masses intestinales sont agglutinées. Le chirurgien détruit quelques adhérences et promène un tampon sec sur tout le péritoine. La nature des lésions confirme le diagnostic de péritonite tuberculeuse généralisée.

Les suites de l'intervention furent normales les premiers jours. Le déballonnement se produisit dans la nuit qui suivit

l'intervention. L'amélioration se maintint environ dix jours, puis l'état de notre malade s'aggrava rapidement. L'appétit était nul ; les aliments provoquaient des nausées. Le ventre, très ballonné, était le siège de douleurs mal localisées, plus fortes cependant dans l'hypocondre gauche et redoublant d'intensité le soir et la nuit. Il y avait des alternatives de diarrhées fétides et de constipation opiniâtre pendant lesquelles les lavements ne ramenèrent que des scybales très dures et très petites.

Le 28 janvier, l'état de notre malade est désespéré. Le poulx est incomptable, le ventre est tellement distendu que la palpation est impossible. Il est extrêmement sonore, sauf dans la fosse iliaque droite. Nous proposons de commencer immédiatement le traitement cacodylique et les lavements au sulfure de carbone.

Nous prescrivons :

1° Tous les jours une injection de cacodylate de soude de 0,05 centigrammes ;

2° Le matin, un lavement contenant :

Eau distillée bouillie.	500	—
Sulfure de carbone.	5	grammes.

3° Frictions sur l'abdomen ;

Extrait de balladone.	3	—
Onguent napolitain.	10	—
Vaseline.	30	—

4° On pratique la suralimentation.

Le 1^{er} février. — L'état général est un peu meilleur. La veille au soir, on avait constaté une grande dilatation des veines de l'abdomen qui avait alarmé la famille.

Nous pensons qu'il faut voir là un signe de réaction de l'organisme au point atteint. Le foie n'avait pas augmenté de volume.

L'appétit semble avoir diminué, fait très fréquent au début du traitement cacodylique.

Le 5 février. — Amélioration très marquée.

Le 8. — Le mieux se continue ; le poulx est beaucoup plus

fort. Le ventre devient plus souple, on commence à pouvoir palper. Le malade se sent revivre et demande à se lever.

Il passe quelques heures chaque jour sur une chaise-longue.

Le 13 *février*, un abcès superficiel s'ouvre spontanément sur la ligne de suture abdominale. Il a évolué sans fièvre, sans douleur et ne contient pas de matières fécales.

Le ventre est revenu à ses dimensions normales, mais est encore très sensible.

Le 22 *février*. — La palpation donne des résultats très nets. On sent dans les deux fosses iliaques des masses pâteuses, et dans l'hypocondre gauche deux anses d'intestin grêle, entourées de leur péritoine fortement épaissi et contenant des noyaux indurés de la grosseur d'un pois. La veille, le malade avait rendu une selle abondante, solide, bien calibrée « telle qu'il n'en avait jamais faite à ses meilleurs moments ».

Le diamètre de l'intestin est donc normal. Nous substituons au lavement sulfo-carboné un lavement créosoté.

Le 3 *mars*. — Le malade se sent tellement bien qu'il parle de venir nous rendre visite. Son teint est superbe. Il commence à grossir. Ses cheveux et sa barbe se foncent considérablement. Ce n'est plus le vieillard que nous avons vu il y a cinq semaines.

Les membranes de nouvelle formation qui entouraient l'intestin grêle ont disparu ainsi que les nodosités qu'elles contenaient.

Nous auscultons notre malade :

Le sommet droit est légèrement submat, on entend quelques craquement très fins.

Le 6 *mars*, s'établit une petite fistule; il en sort quelques centimètres cubes de pus, paraissant venir d'un point assez profond, situé derrière l'ombilic.

L'état général est toujours excellent.

Le 11 *mars*. — Nous avons toutes les peines du monde à maintenir notre malade, non seulement au lit, mais même sur une chaise-longue.

La fistule laisse sourdre tous les matins quelques gouttelettes de pus séreux; sans odeur.

Le 12 mars, on fait une injection d'éther iodoformé dans la fistule.

Le 24 mars. — Nous trouvons le malade en plein déménagement. Il part pour la campagne. Nous avons substitué des granules de cacodylate de fer aux injections, depuis huit ou dix jours. Ils sont très bien supportés.

Nous conseillons un lavement au sulfure de carbone chaque semaine. Notre malade nous dit qu'il n'a pas attendu nos conseils, qu'il en prend chaque fois qu'il voit ses selles diminuer de volume.

Nous sommes au 85^e jour du traitement, au 129^e jour de la maladie. L'état général est on ne peut plus satisfaisant.

Nous citons à la suite de ce succès brillant quatre cas de péritonite tuberculeuse chez des enfants, observés par M. le Dr Rocaz, chef de clinique à la Faculté de médecine de Bordeaux :

« J'ai traité quatre cas de péritonite tuberculeuse par le cacodylate de soude ; j'ai eu quatre succès, autant qu'il soit possible de prononcer ce mot en matière tuberculeuse péritonéale, et trois améliorations considérables.

« Mon enfant guéri, âgé de 8 ans, était malade depuis 2 ans ; fils d'un père phthisique, frère d'un enfant mort de méningite, il était, au début du traitement, c'est-à-dire il y a six mois, dans un état d'émaciation extrême, contrastant avec le volume de son ventre énorme, dur, empâté, avec gâteaux caractéristiques, enfin, il présentait une diarrhée rebelle.

« Il est aujourd'hui d'un embonpoint très raisonnable ; son ventre est redevenu souple, et la palpitation la plus attentive n'y fait rien découvrir d'anormal, ses fonctions digestives sont parfaites.

« Mes trois autres malades, atteints de la forme ulcéro-caséuse, sont maintenant en plein processus fibreux, avec un état général des plus satisfaisants. »

M. Rocaz s'est servi, dans tous les cas, d'une solution

aqueuse qu'il faisait prendre par voie buccale, deux fois par jour, au milieu des repas. Les doses étaient de 4 centigrammes de 10 à 15 ans; 2 à 3, de 6 à 10 ans, 1 centigramme de 3 à 4 ans, une fraction de centigramme à un âge moindre.

Le effets obtenus dans ces observations si diverses sont assez variables : Le Dr Benoist (Observation XII) comme le Dr Rétéossian, ont vu « une grande amélioration avec régression des phénomènes locaux et l'articulation malade en bonne voie de guérison dans deux cas de tumeur blanche. »

Le Dr Collet (Observation XIII), trouve au départ de son malade « le rein encore gros et douloureux; il y a toujours du pus dans les urines; le noyau de l'épididyme n'a pas diminué ». Dans l'observation suivante du même auteur, il n'est pas question des modifications de l'état local. Il en est de même chez le malade du Dr Benoist (Observation XV), atteinte d'adénopathie tuberculeuse. M. Danlos (Observation XVI, ne trouve pas non plus d'effet appréciable sur les ganglions. Il constate, il est vrai, dans deux autres cas « la diminution du volume des ganglions », et regrette de ne pas avoir pu continuer assez longtemps la médication.

Le résultat est encore moins appréciable dans le cas de M. Laignel-Lavastine (Observation XVI). Le nombre des ganglions a augmenté.

Enfin, M. Collet (Observation XVII), n'a pas vu diminuer le ventre de sa malade.

Le docteur Schmitt (Observation XVIII), dans un cas de péritonite tuberculeux généralisée, a vu « le ventre

reprendre ses dimensions normales; mais rester sensible, et au 85^e jour du traitement cacodylique, son malade est dans un état tellement satisfaisant qu'il peut être considéré comme guéri ».

De même le D^r Rocaz compte quatre succès dans quatre cas de péritonite tuberculeuse, chez des enfants. L'un d'eux est complètement guéri après 6 mois de traitement; les trois autres sont en plein processus fibreux, avec un état général des plus satisfaisants.

Ces résultats semblent, tout d'abord, peu en faveur de l'action curative de la médication sur l'état local des lésions, si l'on excepte le cas du D^r Schmitt et ceux du D^r Rocaz.

En analysant de plus près les observations, on voit que dans les autres cas, le cacodylate n'a pas été donné pendant plus d'un mois; la durée du traitement a varié d'une semaine à 30 jours à peine. Le D^r Schmitt n'a observé ses résultats qu'au 129^e jour du début de la maladie, au 85^e jour du traitement cacodylique.

Le D^r Rocaz ne parle de guérison qu'après 6 mois de traitement.

De même que, dans la tuberculose pulmonaire, on ne peut assister à la régression des lésions, à leur cicatrisation, que si l'on donne aux tissus le temps de se régénérer; aux cellules conjonctives, le temps de former le tissu fibreux curateur. Cette évolution locale est toujours précédée d'une amélioration de l'état général, qui se manifeste dès le début du traitement et qui se caractérise par l'augmentation du poids, des forces et de l'appétit. L'organisme, par l'intermédiaire du système nerveux, semble

recevoir comme un coup de fouet, qui active les fonctions d'assimilation et la nutrition générale.

Cet effet n'a manqué dans aucune des observations précédentes, même dans le cas le plus malheureux (Observation XVI), le poids se maintient autour de 44 kilogrammes, sous l'influence du cacodylate. Mais l'infection est ici d'une virulence remarquable ainsi qu'en témoignent la température et la marche rapide de la maladie : et le terrain, grâce à son hérédité, peut-être, ne semble offrir qu'une médiocre résistance.

Nous croyons donc pouvoir conclure nettement en faveur de la médication cacodylique dans les tuberculoses locales.

L'ACIDE CACODYLIQUE DANS LE TRAITEMENT DU DIABÈTE

Les médications antidiabétiques sont nombreuses et leur mode d'action souvent très différent. Toutes poursuivent un double but : modérer la production ou l'élimination du sucre et réparer les pertes énormes subies par l'organisme, au cours de cette affection, qu'on peut mettre au rang des dyscrasies éminemment consomptives.

Dans tous ces systèmes thérapeutiques imaginés contre la diathèse glycosurique, on retrouve l'arsenic.

Trousseau et Pidoux, les premiers, ont mis en lumière l'action favorable de l'arsenic dans le traitement du diabète et plus récemment M. Lécorché, M. le P^r Jaccoud et un grand nombre d'auteurs affirment avoir guéri, par l'arsenic, bien des diabétiques.

D'autre part, des expériences ont démontré que si on pique le 4^e ventricule d'un animal auquel on a injecté une forte dose d'arsenic, on trouve peu ou point de sucre dans les urines, le foie et le sang. (Manquat-Thérapeut., t. II, p. 98.)

« C'est, en effet, à peu près constamment du centre émotif bulbo-protubérantiel, comme le dit le P^r Renaut, que part le mouvement exciteur de la formation exagérée du glycogène.

« Si donc on diminue l'hyperactivité bulbaire par l'introduction de l'arsenic et sa fixation par les cellules ganglionnaires, on diminuera aussi le sucre. »

Il était une difficulté fréquente qui s'opposait à l'application du traitement arsenical; c'était l'intolérance rapide des diabétiques pour le médicament et les trop faibles doses d'arsenic introduites dans l'économie.

L'acide cacodylique, en supprimant ces inconvénients, devenait le médicament de choix. Comme l'arsenic métalloïde, il oppose à la formation du sucre un frein modérateur d'une puissance énorme. Il y joint son action stimulatrice sur la nutrition, qui devient hyperactive, et permet au diabétique, sans fatiguer ses voies digestives par un régime trop exclusivement carné, de réparer les pertes subies par son organisme, d'utiliser plus complètement et de détruire le sucre en excès, et les autres matériaux nutritifs.

L'action du cacodylate de soude est rapide.

En moins de 8 jours, le sucre peut diminuer de plus de moitié. Et cette action inhibitrice sur les centres formateurs du glucose se prolonge, reste acquise, contrai-

rement à celle de l'antipyrine, par exemple, qui est tout éphémère.

Parallèlement à cette baisse de la quantité du sucre, on observe la diminution de l'azoturie et de la phosphaturie : les chlorures sont éliminés en moindre quantité.

Dans un cas grave, M. le P^r Renaut a vu tomber de moitié en 3 jours le chiffre de l'acétone contenu dans les urines d'une malade qui marchait au coma diabétique (Observation XX).

Enfin, en même temps que cette amélioration rapide, et décisive de la formule urinaire des malades en traitement, on observe bientôt l'augmentation du poids, qui peut dépasser 1 kilogramme en moins d'un mois.

Avec l'embonpoint, reparaissent les forces, souvent précaires au cours du diabète. Les malades n'éprouvent plus la sensation de faiblesse et d'abattement, qui leur rend pénible le moindre travail ; ils retrouvent en quelques jours toute leur vigueur, et avec elle, leur gaité et leur énergie.

Jamais nous n'avons observé de phénomènes d'intolérance chez notre malade, et nous n'avons relevé, dans les cas que nous rapportons, aucun inconvénient imputable au médicament.

On a indistinctement employé tous les modes d'administration : voies sous-cutanée, rectale, buccale ; dans tous les cas, le cacodylate a été parfaitement toléré.

Les doses employées ont été plutôt faibles : jamais on n'a dépassé 0^{gr}, 10 par jour. Cette quantité suffit pour amener un résultat rapide et satisfaisant.

Ce sont tous ces avantages qui ont fait dire au

P^r Renault : « J'ai déjà traité un nombre de diabétiques assez grand pour pouvoir affirmer que le cacodylate de soude est pour eux le médicament arsenical à choisir. Le médecin trouvera en lui un instrument puissant et rapide de destruction du sucre, un modificateur non moins actif du mouvement nutritif aberrant et hyperactif qui conditionne le diabète : ceci est un agent médicamenteux dépourvu de toute toxicité dans les limites de l'administration la plus large et que les doses qui m'ont donné des effets utiles et décisifs n'ont jamais atteintes. »

OBSERVATION XIX (résumée).

Extraite de la communication du P^r Renault à l'Académie de médecine.

Un homme de 60 ans de constitution athlétique, gras, mais non pas obèse, d'une activité considérable, infatigable pendant toute l'évolution de son diabète, et par cela même le soignant assez légèrement, a été traité par la méthode alternante d'Albert Robin, soit stricte, soit modifiée par moi, dans de simples détails depuis 1896.

A partir de la fin de novembre 1898 jusqu'en mars 1899, je le traite par les injections rectales de liqueur de Fowler diluées. Durant les repos de celle-ci, on administre l'antipyrine à 3 grammes par jour et pendant 5 jours. Les dosages accusent des réductions, mais la marche générale de ce diabète était progressive.

Du 16 au 23 mars, en vue de pratiquer une opération chirurgicale sur le pied, je cherche à obtenir une réduction rapide du sucre, à l'aide de 3 grammes d'antipyrine par jour et concurremment 3 centigrammes de cacodylate de sodium en injections rectales.

Ce traitement fait en effet tomber :

L'acide phosphorique.. . . .	de	5 ^{gr} ,36	à	3 ^{gr} ,75
Le glucose.	de	113 ^{gr} ,50	à	45 ^{gr} ,64
Le volume.	de	3 650 ^{cc}	à	2 450 ^{cc}
Le chlorure.. . . .	de	21 ^{gr} ,12	à	15 ^{gr} ,83

L'opération fut compliquée par la production d'abcès multiples du pied, durant l'évolution desquels on ne fit ni régime, ni traitement antidiabétique. Et cependant 6 semaines après, les résultats obtenus par le cacodylate, il y a dix semaines, restent entièrement acquis.

Seuls, le volume et le glycose ont subi une légère augmentation.

OBSERVATION XX (résumée):

Extraite de la communication du Pr Renault.

D..., Hélène, 48 ans, sans profession, entra le 10 mai dernier à l'Hôtel-Dieu, salle Madazet, n° 9, pour un diabète intense, surtout en vue de faire traiter à la clinique ophtalmologique, en même temps que sa maladie générale, une iritis plastique double avec obstruction papillaire par des exsudats.

C'est une femme de taille moyennée, de constitution robuste, et qui fit il y a quelques années des excès de travail.

Il y a sept ans qu'elle se sent faible, polydypsique et polyphagique. Il y a 3 ans seulement qu'on a constaté la présence du sucre dans les urines et qu'elle suit le régime antidiabétique. Elle a beaucoup maigri, bien qu'elle mange beaucoup. Artères un peu dures ; pas de lésions d'organes ; les réflexes rotuliens et plantaires sont conservés. La malade est nerveuse, anxieuse, et excitable au plus haut degré, sans aucun stigmate d'hystérie d'ailleurs.

Les urines extrêmement abondantes n'ont renfermé d'albumine à aucun moment.

Le 15 mai, analyse :

Azote total exprimé en urée.	52gr,92
Volume.	6 000gr.
Urée.	51gr,12
Coefficient d'oxydation.	0.960
Glycose.	403gr,8
Acétone.	6gr,13

Il s'agit, comme on le voit, d'un cas de diabète intense, grave.

On donne du cacodylate de sodium pendant 2 jours en injections rectales. A partir du 17 jusqu'au 23 mai, en injections sous-cutanées à raison de 3 centigrammes par jour.

En 3 jours, on obtient une baisse brusque et de beaucoup plus que de la moitié du chiffre initial pour le sucre, l'urée, l'acétone.

OBSERVATION XXI (personnelle).

Consultation de BICHAT.

D..., Auguste, 54 ans, garçon de bureau, n'a rien d'intéressant dans ses antécédents héréditaires.

Il ne se souvient pas avoir été sérieusement malade. Il est emphysémateux depuis plusieurs années et a eu quelques crises d'asthme.

Il y a 3 mois, il s'est aperçu qu'il était très souvent altéré, avec sensation presque constante de sécheresse dans la bouche. Il urine plus souvent que de coutume. Il a beaucoup maigri et a perdu ses forces.

6 mars. — Le malade est amaigri, pâle, il semble fatigué.

La peau, qui est sèche, est le siège de démangeaisons fréquentes au niveau des membres inférieurs.

Les gencives sont saines, les dents ne sont pas ébranlées. Les réflexes patellaires semblent normaux.

On trouve à l'auscultation des signes d'emphysème avec un peu de bronchite chronique.

L'estomac est un peu dilaté ; mais les digestions sont bonnes, malgré l'appétit exagéré ; pas de constipation.

Les autres organes sont sains.

Les urines ne contiennent pas d'albumine. Elles donnent à la liqueur de Fehling un abondant précipité d'oxydure de cuivre.

6 mars. — L'analyse des urines a donné :

Volume.	3 850 ^{gr} .
Urée.	47 ^{gr} .
Densité.	1 038 ^{gr} .
Sucre.	300 ^{gr} ,8

Le malade pèse 72^{kgs},500.

Traitement. — Régime antidiabétique mixte: viande, légumes verts, 100 grammes de pain; pommes de terre cuites à l'eau; pas de sucre, pas de féculents. Cacodylate de soude pris par gouttes dans du lait, en 3 fois dans la journée. On commence par 1 centigramme ou 5 gouttes et on augmente de 1 centigramme par jour pendant 8 jours, c'est-à-dire 40 gouttes le huitième jour. On cesse alors la médication pendant 8 jours pour la reprendre dans les mêmes conditions.

Tous les deux jours, le matin à jeun, le malade prend dans un verre d'eau le paquet suivant :

Sulfate de soude.	10 ^{gr} .
Bicarbonate de soude.	3 ^{gr} .
Chlorure de sodium.	0 ^{gr} 25

20 mars. — L'analyse des urines donne les résultats suivants :

Volume.	2 300 ^{gr} .
Densité.	1 034 ^{gr} .
Urée.	26 ^{gr} 3
Sucre.	182 ^{gr} 6

30 mars. — Le poids du malade est de 73^{kgs},700, il a augmenté de 1^{kg},200.

Les forces reviennent progressivement. Le malade se sent beaucoup mieux, il peut faire son travail sans fatigue.

Il urine moins souvent et n'est plus tourmenté par la soif.

L'analyse des urines donne les résultats suivants :

Urine.	2.200 ^{gr.}
Urée.. . . .	18 ^{gr.} ,6
Sucre,	80 ^{gr.} ,4

Nous n'avons pas revu le malade, qui a dû quitter Paris pour aller vivre à la campagne.

OBSERVATION XXII.

M. le Dr Libouroux, de Rochefort, a observé un malade de 60 ans, rentier. En janvier, ses urines contenaient 45 grammes de sucre par litre. — Au mois de février, on fait 3 séries, de 8 jours chacune, de traitement par le cacodylate de soude, à la dose de 10 centigrammes par jour pris en 2 fois, par la bouche. Les urines, le 20 février, ne contiennent plus que 12^{gr.},50 de sucre.

Aucun autre traitement médicamenteux n'avait été suivi. Le malade était au régime ordinaire des diabétiques, régime peu sévère, et mangeait plus de 100 grammes de pain par jour.

OBSERVATION XXIII

Due à l'obligeance de M. le Dr SAVOIRE

*La nommée R..., âgée de 76 ans, a beaucoup maigri depuis 1 an ; elle a depuis 15 jours des vomissements fréquents, ne peut conserver aucun aliment et elle accepte difficilement la nourriture.

Dans ses antécédents héréditaires nous relevons l'existence chez deux de ses sœurs d'affections cancéreuses.

En examinant les urines de la malade, nous constatons l'existence d'un diabète sucré.

(26 grammes de sucre par 24 heures.)

On reconnaît en outre la présence d'un néoplasme de l'estomac, occupant la région pylorique. Nous la soumettons à des injections quotidiennes du liquide suivant :

Cacodylate de soude.	1 gr.
Chlorure de sodium.	5 gr.
Sulfate de soude.	10 gr.
Eau distillée.	100° c.

A la dixième injection, nous examinons la malade et nous constatons que le sucre a disparu.

La malade réclame des aliments. On lui donne du lait et des œufs qu'elle supporte d'ailleurs parfaitement.

L'ACIDE CACODYLIQUE DANS LES ANÉMIES

De même que dans la médication antidiabétique, l'arsenic est employé depuis très longtemps dans le traitement des anémies. Mais il était resté jusqu'ici un médicament de « second plan » selon l'expression de M. le Pr Hayem ; d'action indécise, souvent nulle ; d'effets variables avec la dose, avec la nature des anémies traitées. S'il se montrait utile parfois, nécessaire même dans le traitement de certaines anémies graves et de l'anémie pernicieuse en particulier, son action nocive sur l'estomac, sa grande toxicité, en rendaient le maniement difficile et lui faisaient préférer le fer.

Plus tard on tenta d'associer l'arsenic au fer en donnant soit un arséniate de fer, soit un mélange de liqueur de Fowler et de teinture de mars tartarisée. L'intolérance ne tardait pas à apparaître et venait interrompre prématurément la médication.

On connaît le peu de toxicité de l'acide cacodylique et la grande tolérance de l'organisme humain pour ce médicament. Il était donc naturel de le substituer à l'arsenic métalloïde dans le traitement des anémies, comme dans la thérapeutique tout entière.

Nous avons mis en relief, dans l'étude des propriétés physiologiques du cacodylate de soude, son action sur le sang.

Dans tous les cas où nous l'avons employé, nous avons observé l'augmentation des globules rouges. Nous avons fait les numérations globulaires après 6, 15, 20 et 30 jours de traitement : le nombre des globules augmentait rapidement pendant la première semaine : très lentement ensuite : dans quelques cas même le nombre des hématies se maintenait simplement à un chiffre qui n'atteignait pas la normale, mais qui en était voisin.

Nous avons fait, une fois, la numération globulaire environ une demi-heure après une injection de cacodylate : les chiffres obtenus étaient très élevés : plus de 5 millions dans un cas ; plus de 6 millions dans l'autre. Ce ne sont pas là des chiffres exacts, définitifs. Nous voyons dans ce phénomène, avec M. Widal, un simple déplacement globulaire, une sorte de mouvement intense des hématies, qui, sous l'influence du médicament, abondent dans la circulation pour un temps qui ne dépasse pas quelques heures.

MM. Gilbert et Lereboullet ont constaté « l'augmentation rapide, notable et persistante du taux de l'hémoglobine ». Ils employaient le cacodylate de fer.

En même temps qu'augmente le nombre des glo-

bules, la richesse et la valeur globulaires, les couleurs reparaissent ; le teint devient frais ; la pâleur verdâtre disparaît ; les muqueuses se colorent.

Les règles, souvent peu abondantes ou même absentes, chez les chlorotiques, au lieu de se produire par périodes de 28 à 30 jours, reparaissent parfois au bout de 20 jours, souvent après 23 à 25 jours ; elles sont abondantes, bien colorées. Cette réduction sensible de la période intercataméniale est souvent le premier signe d'amélioration qui se manifeste dans l'état des malades. Il est signalé dans tous les auteurs et n'a jamais manqué dans nos observations.

M. le Dr Gautier a en effet prouvé que le sang menstruel était une voie d'élimination de l'arsenic normal ; il en contient de 0,17 à 0,33 milligrammes par kilogramme. En présence de l'excès d'arsenic introduit dans l'économie, la fonction menstruel se rétablit parce qu'elle constitue un mode d'élimination de l'arsenic non utilisé par les autres organes.

Un fait presque aussi constant et contemporain de la régularisation de la menstruation, c'est la disparition des troubles dyspeptiques. Les malades ne souffrent plus de « leurs crampes d'estomac » les digestions deviennent plus faciles, plus rapides : le dégoût pour les aliments fait place à un appétit régulier, d'où résulte une augmentation de poids progressive. Avec l'embonpoint, les forces reviennent ; la sensation de fatigue, l'abattement disparaissent ; l'aptitude au travail renaît. On assiste parfois, à la fin de la première quinzaine du traitement, à la disparition des souffles vasculaires, du thrill des jugulaires, de l'essoufflement, des palpitations, de la cé-

phalée, en un mot, de tous les symptômes fonctionnels.

Nous ne connaissons pas de contre-indication à la médication cacodylique. Comme MM. Gilbert et Lereboullet, nous n'avons pas observé de poussées congestives ou hémoptoïques chez les chloro-anémiques tuberculeuses à lésions peu avancées (Observations VI).

Chez une chloro-brigthique, albuminurique, nous n'avons observé aucun phénomène d'intolérance; l'albumine a diminué considérablement en 15 jours, pour disparaître bientôt complètement (Observation XXX).

Dans ce dernier cas, comme dans tous nos cas de chlorose vraie, nous avons soumis les malades au repos au lit et au régime lacté, au début, pendant 8 à 15 jours.

Les résultats sont sensibles sans doute, si l'on néglige cette partie hygiéno-diététique du traitement: mais ils sont lents, incomplets et la récurrence guette le malade dès la cessation du médicament.

La guérison absolue durable n'est possible qu'en soumettant les malades à une hygiène et à un régime appropriés. Dans quatre cas, nous avons usé du cacodylate de fer, en injections hypodermiques; dans les autres nous avons employé le cacodylate de soude, par les voies buccale ou rectale.

Nous n'avons pas observé d'effets spéciaux dus au cacodylate de fer. Cependant il nous a semblé que dans la chlorose vraie, il y avait avantage à associer le fer et l'acide cacodylique: les résultats sont peut-être plus rapides et plus durables. Mais nous n'avons pas assez de termes de comparaison pour affirmer la supériorité de l'un ou de l'autre produit.

OBSERVATION XXIV

Extraite de la communication de M. le Pr GAUTIER à l'Académie
de médecine.

« J'ai soigné à la campagne, en Seine-et-Oise, un jeune homme de 18 ans, d'une famille de petits fermiers. Depuis près d'un an il avait dû abandonner son travail. Lorsqu'il vint me trouver, il était frappé d'une anémie profonde, avec pâleur plombée de la face, essoufflement, palpitations, faiblesse extrême. Il n'avait jamais eu de rhumatismes et je constatai que le poumon était sain. Le cœur au contraire donnait environ 100 fois par minute, des battements précipités, inégaux, manquant une fois sur quatre ou cinq, avec bruit de souffle au deuxième temps. Je fis prendre à ce malade, quotidiennement, 3 centigrammes d'acide cacodylique (à l'état de cacodylate de soude) dans un litre de lait durant une semaine; repos d'une semaine; reprise du cacodylate et ainsi de suite. En même temps, j'ordonnai le lait en abondance et l'iodure de potassium. Au bout d'un mois, il vint me retrouver. Les forces revenaient, la face avait repris son coloris presque normal; le cœur ne manquait plus qu'une pulsation sur 12 à 15. Le poids du corps avait augmenté de 3 kilogrammes. Après 6 mois le retour à la santé était suffisant pour que R... reprît le travail des champs. Il a été jugé bon l'an dernier pour le service militaire. Une pulsation seulement sur 50 ou 55 faisait encore défaut.

OBSERVATION XXV

Extraite de la communication de M. BURLUREAUX à la
Société thérapeutique.

Une jeune fille, M^{lle} V..., traitée par injections quotidiennes du 7 octobre au 15 décembre 1899, a vu reparaitre ses règles

suspendues depuis 15 mois, et se félicite encore, actuellement, de l'amélioration obtenue dans ses forces, ses aptitudes digestives.

Or il est à noter que je soignais cette malade depuis longtemps et que je n'ai rien modifié à son régime ou à son hygiène générale, pendant la durée du traitement cacodylique. C'est donc à ce dernier qu'il faut, suivant toute apparence, rapporter l'amélioration très rapide obtenue, et la persistance de cette guérison démontre que le bénéfice acquis est durable et que le cacodylate de soude ne donne pas seulement une force factice momentanée.

OBSERVATION XXVI

BURLUREAUX, *loc. cit.*

Une malade, anorexique, faisait le désespoir de ses parents qui me l'amènèrent de Compiègne ; elle n'avait plus ses règles depuis deux ans et s'amaigrissait progressivement ; depuis 6 mois, elle avait perdu 9 kilogrammes, et ne pesait plus que 41 kilogrammes. Je la mis à la fois, à un régime convenable, au repos et au cacodylate de magnésie (0,33 par jour) et sous cette triple influence, j'obtins en 10 jours une amélioration vraiment remarquable, qui s'accrut au point, qu'après un mois de traitement elle était transformée (sans cependant peser davantage).

OBSERVATION XXVII (personnelle).

Recueillie à la consultation de l'hôpital Bichat.

Berthe L..., âgée de 15 ans, couturière, se présente le 8 mars à la consultation pour « maux de cœur avec douleurs abdominales survenant par crises ».

Les antécédents héréditaires ne présentent rien de notable.

Elle-même, a eu la rougeole à 15 mois. Elle a été élevée à la campagne jusqu'à 4 ans.

Elle a été réglée à 13 ans ; toujours mal réglée ; même au

début. Elle est restée une fois 8 mois sans avoir ses règles. Elles sont reparues très peu abondantes ; mais depuis le mois de janvier, elle n'a pas eu de pertes menstruelles.

C'est une fillette un peu courte, plutôt grosse, au facies pâle, caractéristique des chlorotiques ; les muqueuses sont très décolorées.

L'examen du cœur révèle une tachycardie très marquée avec un souffle au niveau de l'artère pulmonaire.

Le pouls est petit, on compte 98 pulsations par minute.

On sent à la jugulaire un thrill très net et on entend un souffle continu à redoublement systolique.

Les autres organes sont sains.

L'auscultation ne révèle rien d'anormal.

Il n'y a dans les urines, ni sucre ni albumine.

La malade se plaint surtout d'une tendance constante aux lypothimies : de crampes dans les jambes. Elle est très faible ; elle a perdu l'appétit.

On lui donne un traitement à suivre chez elle : protoxalate de fer, lait, repos.

Elle se présente à nouveau le 2 avril. Devant l'insuccès du traitement, qui n'a peut-être pas été suivi, on la décide à entrer à l'hôpital, dans le service de M. Roch, salle Saint-Louis.

Elle pèse alors 43^{kg},500 et la numération de ses globules donne le chiffre de 3 348 000 par millimètre cube.

On la soumet au repos au lit, au régime lacté mixte et à la médication cacodylique sous forme d'injections sous-cutanées de 0,05 centigrammes de cacodylate de fer tous les jours.

Le 23 avril. — Elle pèse 46^{kg},500. Elle a gagné 3 kilogrammes en 3 semaines. Les couleurs sont revenues, l'appétit est bon.

Le bruit de rouet a disparu. Le souffle de l'artère pulmonaire a diminué considérablement.

Les règles sont revenues, mais encore peu abondantes.

La malade n'a pas de pertes blanches. Elle sort de l'hôpital le 25 avril. Elle vient alors trois fois par semaine à la consultation où on lui fait une injection de 0 gramme 05 de cacodylate de fer

28 mai. — Elle pèse 46 kilogrammes. Son appétit est très bon ; elle n'a plus les crampes d'estomac dont elle souffrait.

On prescrit des douches froides contre un certain état de nervosité dont se plaint la malade et la continuation du traitement cacodylique.

7 juin. — Les petites crises nerveuses, l'irritabilité s'amendent sous l'influence des douches.

Mais elle a perdu 1 kilogramme, son poids n'est plus que de 45 kilogrammes. Elle se plaint d'un état nauséux dû à un mauvais état gastrique. La langue est un peu sale, l'appétit a diminué. Les couleurs et les forces se maintiennent, les signes stéthoscopiques n'ont pas reparu.

Nombre des globules rouges : 4 140 000.

15 juin. — Les règles qui sont apparues jeudi 12 sont de 15 jours en avance. La malade n'a pas eu de pertes blanches. Elle ne pèse plus que 44^{kg}, 200. Son appétit est mauvais, elle est un peu plus pâle. Elle se plaint de troubles gastriques qu'elle attribue à la chaleur. Elle est gaie, se sent forte et a repris son travail de couturière. La numération des globules a été faite une demi-heure après la piqûre, on a trouvé 5 075 000 globules rouges par millimètre cube.

OBSERVATION XXVIII (personnelle)

Lucienne V..., âgée de 18 ans, couturière, se présente le 13 mai à la consultation de Bichat.

Ses antécédents héréditaires ne sont pas intéressants.

Elle a eu de la paralysie infantile ; il lui reste un peu de paralysie du membre inférieur droit. On note encore, dans ses antécédents, la rougeole à 3 ans et la coqueluche un peu plus tard.

Elle a été élevée à Paris et s'est bien portée jusqu'alors.

Réglée à 14 ans, assez bien au début, quoique peu abondamment, elle a vu, à 15 ans, ses règles suspendues pendant 4 mois ; elles sont revenues ensuite très peu abondantes.

Actuellement encore les retards sont fréquents et les périodes s'accompagnent de maux de tête tenaces et violents.

La malade a beaucoup de pertes blanches surtout depuis 3 semaines.

Depuis qu'elle est réglée, elle se plaint d'essoufflement à la moindre fatigue ; elle est devenue très pâle, elle a maigri ; elle tousse un peu, le matin surtout. Elle a des maux de tête fréquents se manifestant sous forme hémicrânienne gauche avec douleur oculaire.

Le teint est pâle, couleur de cire ; les pommettes un peu rosées, les muqueuses très décolorées.

L'examen du cœur révèle un souffle à la base ; de la tachycardie. Pouls : 100.

On constate un souffle au niveau des jugulaires avec renforcement systolique et un thrill très appréciable. Les poumons sont sains.

Il n'y a rien dans les urines. La malade pèse 43^{kg}, 500.

L'appétit, ordinairement très bon, a diminué depuis 2 mois ; la malade souffre de « crampes d'estomac » qui apparaissent surtout après le repas. L'estomac n'est pas dilaté.

La malade est très petite ; la voûte du palais est ogivale ; les dents sont crénelées, irrégulières, mal placées ; le lobule des oreilles est adhérent.

Traitement. — On fait 3 fois par semaine une injection de cacodylate de fer de 0,05 centigrammes sans autre traitement.

Les piqûres sont douloureuses ; gênent la marche pendant 2 ou 3 heures et la station assise toute la journée.

28 mai. — Les forces sont meilleures. Il y a peu de changement dans l'état général. Mais les règles, encore peu abondantes, ont avancé de 12 jours.

5 juin. — Le sang est examiné et on compte 3 170 000 globules par milligramme cube. La malade pèse 43^{kg}, 600.

7 juin. — Depuis le 13 mai, on lui fait 3 injections de 0,05 centigrammes de cacodylate de fer, par semaine.

Les couleurs ne sont pas revenues ; les muqueuses sont toujours décolorées.

Les palpitations et l'essoufflement persistent ; moins marqués cependant. Le poids augmente peu.

La malade est dans de mauvaises conditions hygiéniques ; elle travaille dans un atelier, de 8 heures du matin à 7 heures du soir, et prend au restaurant une nourriture de qualité inférieure.

9 juin. — On la décide à entrer dans le service du Dr Roch, salle Saint-Louis.

20 juin. — Elle a été mise au repos au lit, au régime lacté pendant 8 jours ; puis on l'a alimentée. On lui fait en outre 3 injections par semaine de cacodylate de soude (0^{gr},05).

L'amélioration est progressive et très sensible. Le visage est encore pâle ; mais les muqueuses commencent à se colorer.

Le nombre des globules rouges est de : 4 750 000 par millimètre cube.

Hémoglobine : 60 pour 100.

OBSERVATION XXIX (personnelle).

Marie G..., âgée de 15 ans, cordonnière, se présente à la consultation le 5 juin.

Ses parents sont bien portants. Elle a perdu 2 sœurs de la variole.

Dans son enfance, elle a eu des convulsions ; et vers l'âge de 2 ans, elle a été très gravement malade ; elle avait une diarrhée abondante ; la maladie aurait duré environ 4 mois.

Elle a été réglée à 14 ans. Les règles, pendant 3 mois, furent assez abondantes, puis elle eut des retards de plusieurs semaines ; et la quantité du sang diminua considérablement.

Elle est restée 3 mois sans règles.

Elle a depuis longtemps des pertes blanches en abondance.

A 12 ans et demi, elle est entrée dans une fabrique de chaussures où elle travaillait de 6 heures et demie du matin à 7 heures du soir.

Elle se plaint actuellement d'une oppression très gênante

qu'elle a depuis son tout jeune âge. Elle est très pâle et dit l'avoir toujours été quoique élevée à la campagne jusqu'à 12 ans. Les muqueuses sont décolorées. Elle n'est pas maigre.

Elle a souvent des maux de tête et des bourdonnements d'oreilles. Mais elle se plaint surtout d'une grande fatigue, véritable anéantissement qui lui rend tout travail impossible.

Elle n'a pas d'appétit et digère très mal; elle est constipée et a fréquemment des nausées, mais elle ne vomit pas.

Les jambes sont souvent enflées, le soir surtout.

A l'occasion d'efforts, elle a des palpitations, elle ne peut ni marcher vite, ni monter des escaliers sans être très essoufflée.

Elle a remarqué qu'elle avait parfois un doigt engourdi, des fourmillements dans les extrémités et parfois une sensation de froid très marquée au niveau des reins.

L'examen de la malade montre que le cœur est sain.

On constate un bruit de rouet avec thrill dans les jugulaires.

Aux poumons, au sommet droit et en avant, on trouve : à la palpation les vibrations exagérées ; la toux est retentissante et l'expiration prolongée. En arrière : la percussion donne un peu de submatité ; le murmure vésiculaire est obscur.

Il n'y a rien à gauche.

L'examen des urines reste négatif.

Les autres organes sont normaux.

L'examen du sang révèle 2 150 000 globules rouges par millimètre cube.

Traitement. — Repos, lait, bouillon, œufs.

Injections de 0^{gr},05 de cacodylate de fer trois fois par semaine.

12 juin. — La malade pèse 41 kilogrammes. Elle a déjà nettement repris des couleurs ; mais elle est encore fatiguée ; l'appétit est bien meilleur cependant.

Les règles sont en retard de 8 jours.

On fait une numération globulaire une demi-heure après la piqûre qui donne 6 400 000 globules rouges par millimètre cube.

18 juin. — Le poids est stationnaire: 41 kilogrammes. La malade se sent encore faible; ses jambes enflent le soir, au moindre exercice.

Il n'y a pas d'albumine dans les urines.

La numération des globules faite avant l'injection de cacodylate a donné 4 050 000 par millimètre cube.

OBSERVATION XXX (personnelle)

Léontine P..., âgée de 15 ans, se présente à la consultation le 9 mars 1901.

Son père a des attaques de fièvre intermittente depuis plus de 15 ans.

Elle a un frère et une sœur bien portants.

Dans son enfance, elle a eu la rougeole et la coqueluche; la scarlatine à 6 ans.

Elle a été réglée à 11 ans. Le premier mois les règles furent abondantes; puis la quantité de sang diminua et bientôt apparurent des pertes blanches.

Depuis le mois d'octobre elle perd seulement quelques gouttes de sang.

Depuis 2 ans, elle a commencé à pâlir; ses muqueuses se sont décolorées peu à peu; elle a pris le faciès des chlorotiques.

En outre, elle se plaint depuis cette époque de palpitations, de vertige, de bourdonnements d'oreille; de troubles de la vue, qui est parfois voilée comme par un brouillard.

Elle a des crampes dans les jambes, des fourmillements dans les extrémités, et des céphalées fréquentes. Tous ces troubles sont assez marqués.

La malade accuse en outre une grande faiblesse qui la rend incapable de rester longtemps debout.

On trouve à l'examen du cœur un souffle extracardiaque à la base.

Au niveau des jugulaires, on entend un bruit de rouet avec thrill très net à la palpation.

Il n'y a pas d'œdème des jambes. Les autres organes sont sains.

On prépare un tube d'Esbach et on trouve un gramme d'albumine par litre d'urine.

Traitement. — Repos au lit, régime lacté absolu.

La malade pèse 42 kilogrammes.

23 mars. — L'albumine a presque complètement disparu. On constate à peine un léger louche par la chaleur.

On met la malade au régime lacté mixte, au repos, et on lui fait prendre tous les jours 1 à 4 granules de cacodylate de fer de 25 milligrammes, en lui recommandant de cesser au bout de 8 jours pour reprendre 8 jours après.

6 avril. — Il reste encore des traces d'albumine dans les urines. On permet les viandes blanches.

Le cacodylate a été très bien supporté. L'odeur alliagée de l'haleine a été très peu marquée, à la fin de chaque série de prises.

En outre, la malade a gagné des forces ; elle n'a plus la sensation de fatigue, qui ne lui permettait pas même de se tenir debout.

Elle reprend peu à peu ses couleurs.

Nombre des globules rouges : 3 740 000.

18 avril. — On obtient encore un léger nuage d'albumine par la chaleur.

Mais l'état général est bon. L'appétit est excellent, les forces sont entièrement revenues.

Le teint est assez coloré.

La malade pèse 43^{kg}, 600.

14 mai. — Il n'y a plus d'albumine dans les urines, la chaleur et l'acide nitrique ne donnent aucun précipité.

La malade a beaucoup engraisé. Elle mange mieux que jamais.

Son poids est de 45 kilogrammes.

Elle reprend son travail et se met au régime ordinaire, conservant cependant le lait comme boisson.

Nombre des globules rouges : 4 250 000 par millimètre cube.

OBSERVATION XXXI (personnelle).

M^{me} Emma O..., âgée de 65 ans, est convalescente de broncho-pneumonie grippale. Elle se plaint de vertiges et surtout de la perte complète de ses forces. Elle peut à peine se tenir debout. Ses antécédents héréditaires sont peu intéressants.

Elle n'a jamais été malade, mais elle a eu 11 enfants, dont 9 sont encore vivants et bien portants. — Sa vie a été faite toute d'activité et de fatigues. Il y a 6 ans, elle est atteinte de congestion pulmonaire à forme pneumonique qui la retient 3 semaines au lit. — Elle s'en remet complètement mais reste sensible des voies respiratoires. Elle a, deux ans après, une nouvelle attaque dont elle se remet moins bien et depuis, tous les ans, elle se trouve alitée par une poussée congestive toujours localisée à la base du poumon droit.

Vers le 20 janvier, elle est prise d'une forte poussée congestive avec symptôme de grippe. Le 5 février, la température s'élève et on constate des signes de broncho-pneumonie à la partie moyenne du poumon droit, puis, vers le sommet; un troisième foyer apparaît dans l'aisselle, en même temps que le poumon gauche se prend.

L'état de la malade est fort grave. Cependant les symptômes s'amendent peu à peu et la malade entre en convalescence à partir du 10 mars.

La faiblesse alors est extrême. La malade peut à peine se mouvoir dans son lit, elle est d'une maigreur effrayante, le teint est pâle, les muqueuses décolorées.

Le cœur est sain, le pouls est très petit, dépressible, très rapide. — Il y a dans les urines un léger nuage d'albumine, pas d'œdèmes. L'appétit est mauvais.

On lui donne de la viande crue, des œufs, des potages.

On fait, en outre, tous les jours une injection de 0^{gr},05 de cacodylate de soude.

20 mars. — Les forces reviennent rapidement ; la malade peut se lever plusieurs heures dans l'après-midi. Elle mange avec plus d'appétit. Son poids est de 44^{kgs},300. On constate au niveau de deux piqûres récentes un peu de lymphangite. On applique sur les parties malades des compresses de sublimé à 1 pour 4 000. La malade refuse alors de nouvelles piqûres. — On donne le cacodylate en lavements selon la formule suivante :

Cacodylate de soude.	0 ^{gr} ,05
Chlorure de sodium.	0 ^{gr} ,75
Eau distillée bouillie.	100 ^{gr} .
Laudanum de Sydenham, 2 gouttes pour un lavement.	

En outre, la malade prend tous les deux ou trois jours, le matin, à jeun, le paquet suivant, dissous dans un demi-verre d'eau :

Sulfate de soude.	10 ^{gr} .
Bi-carbonate de soude.. . . .	2 ^{gr} .
Chlorure de sodium.	0 ^{gr} .25

pour un paquet. On cesse au bout de huit jours pour reprendre 8 jours après.

28 mars. — Le mieux s'accroît. La malade peut descendre et faire une promenade de 1 heure en voiture.

Elle pèse alors 45^{kgs},500. Les couleurs reviennent peu à peu. Les forces sont bien meilleures. Les abcès sont en voie de résolution.

10 avril. — La malade peut maintenant se lever toute la journée. Elle se promène un peu ; mange très bien ; se sent revivre.

Elle a repris toute sa gaieté.

14 mai. — Elle peut faire un petit voyage de Paris à Saint-Denis et se considère comme complètement guérie.

Les forces sont à peu près ce qu'elles étaient avant sa maladie.

Il reste encore au niveau des points de lymphangite un petit noyau d'induration.

Le poids de la malade est alors de 46^{kg},700.

Elle a donc gagné 2^{kg},400 en deux mois.

L'ACIDE CACODYLIQUE DANS LA CHORÉE DE SYDENHAM

L'usage de l'arsenic dans le traitement de la chorée remonte à la fin du siècle dernier. Aran, en France, l'employa un des premiers. La méthode fut ensuite expérimentée en Allemagne et en Angleterre et les nombreuses observations publiées, pendant la première moitié du siècle, généralisèrent ce traitement.

Plus récemment de nombreux auteurs en France et parmi ceux-ci, MM. Syredey, Archambault, J. Simon, Marfan, Comby ont repris la question. Ils remarquèrent que, pour obtenir une guérison rapide, il importait de saturer l'organisme d'arsenic en donnant des doses progressivement et rapidement croissantes. Ce n'était donc qu'au prix d'une intoxication plus ou moins légère, capable parfois de produire des accidents graves, qu'on obtenait une amélioration sensible dans l'état des sujets en traitement. Il n'est pas rare, en effet, dans les observations de choréiques traités par l'arsenic à hautes doses, de trouver des accidents d'arsénicisme graves.

L'apparition de la diarrhée ou des vomissements venait souvent interrompre le traitement et parfois des paralysies précoces ou tardives, plus ou moins tenaces, véritables infirmités, succédaient à la maladie primitive. Est-ce là ce qu'on peut appeler une guérison ?

Il nous est facile, dans l'état actuel de la science, de saturer l'économie d'arsenic, sans courir les risques de la plus légère intoxication, sans même produire le moindre phénomène d'intolérance. On a vu, en effet, qu'on avait pu administrer par la voie sous-cutanée et pendant plusieurs jours, jusqu'à 1^{er},60 d'acide cacodylique.

L'arsenic, pris sous cette forme organique spéciale, non toxique, devait donc être le médicament de choix dans le traitement de la chorée de Sydenham.

« Il est difficile d'expliquer l'action favorable exercée par l'arsenic sur la chorée ; dire qu'il agit comme modificateur de la nutrition, comme reconstituant, ce n'est guère formuler qu'une hypothèse. » (Lyon, traité de clinique thérapeutique, chorée).

C'est une hypothèse très vraisemblable. Les choréiques sont souvent des débilités, des anémiques, des héréditaires ou des dégénérés à nutrition languissante, justiciables de la médication tonique, chez lesquels les préparations martiales ont donné des succès. La douche froide, l'enveloppement mouillé, le massage, l'électricité, le séjour à la campagne, tous ces moyens physiques, dont l'importance est au moins égale à celle des divers médicaments, ont été mis en œuvre contre la chorée. Ce sont là des modificateurs puissants de la nutrition qui augmentent le taux des échanges, activent les combustions, accélèrent l'assimilation.

Nous avons vu que l'acide cacodylique possède au plus haut point cette action stimulatrice sur le mouvement nutritif général. Son action tonique est donc comparable à celle de ces agents physiques.

Il faut en outre considérer, dans le traitement de la chorée, l'action modératrice de l'acide cacodylique sur le système nerveux. La cellule nerveuse en fixant de l'arsenic organique devient moins irritable ; elle perd son excitabilité pathologique.

« L'arsenic, dit le P^r Renault, calme les neurasthéniques excitables, agit sur les chorées chroniques. »

Cette action calmante se manifeste dès le début du traitement. Au bout de trois jours, dans le cas du D^r Benoist, la malade est beaucoup moins agitée. A la fin de la première semaine, les crises convulsives très légères ne surviennent que lorsqu'on s'occupe d'elle. La guérison complète est obtenue en 3 semaines. Dans un cas personnel, nous constatons une amélioration considérable le 7^e jour du traitement et la guérison survient 20 jours plus tard.

En même temps que les mouvements choréiques s'atténuent, le moral s'améliore. La parole est plus facile, les mouvements acquièrent peu à peu de l'assurance, le sommeil devient paisible, les malades se voient revenir à la vie normale et reprennent leur gaieté et leur activité.

L'augmentation de poids est rapide et considérable : 2^{kgr},800 en un mois dans le premier cas ; 1^{kgr},200 en 20 jours dans notre observation.

M. J. Benoist a pratiqué l'examen des urines à la sortie de sa malade, il a constaté une augmentation du volume de l'urine, et des chiffres de l'urée et des phosphates ; « ce qui ne saurait surprendre, dit-il, car c'est généralement ce qui a lieu dans la chorée où il y a exagération de la désassimilation ».

Nous croyons plutôt que l'augmentation du chiffre de

l'urée et des phosphates, coïncidant avec l'accroissement du poids, sont dus à l'accélération du mouvement nutritif sous l'influence du cacodylate de soude.

OBSERVATION XXXII

(Thèse, Dr BENOIST.)

On a injecté à cette malade 0^{gr},45 de cacodylate de soude en 20 jours. — Guérison.

M..., Louise, âgée de 14 ans, entre le 7 mai, salle Blache, n° 4.

Antécédents héréditaires. — Père et mère bien portants ; un frère en bonne santé ; pas de nerveux, ni de rhumatisants dans la famille.

Antécédents personnels. — L'enfant n'a jamais fait de maladie ; bonne santé habituelle ; mais elle a toujours été un peu nerveuse ; pas de rhumatismes.

Le 9 février, elle a eu une fracture de jambe, ce qui lui a causé une vive terreur.

Début de l'affection le 13 avril. L'enfant a été prise d'accès subits de pleurs abondants, et de mouvements involontaires ; les mouvements convulsifs ont débuté par le côté gauche, plus marqués au membre supérieur ; ces mouvements, d'abord très légers, se sont accentués de plus en plus.

A son entrée le 8 mai, agitation intense, face grimaçante, mouvements incessants des paupières et des yeux, agitation continuelle des membres ; le côté droit est plus affecté ; mouvements incohérents non rythmiques ; il lui est impossible de saisir un objet, d'écrire et de se tenir debout. Rien au cœur, ni aux poumons ; pas de fièvre, l'enfant refuse de manger. La sensibilité est légèrement augmentée, les réflexes tendineux sont exagérés, pas d'anesthésie pharyngée.

On lui fait une injection de 5 centigrammes de cacodylate de soude.

9 mai. — Même état, elle a eu dans la nuit une crise convulsive très forte.

Deuxième injection de 0^{gr},05.

10 mai. — La malade semble encore plus agitée que la veille : contorsions de la tête et du cou ; elle jette ses bras et ses jambes de tous côtés, se soulève de son lit et se heurte violemment à tous les objets qui l'entourent ; elle pousse des cris incessants ; les mouvements convulsifs sont encore plus exagérés lorsqu'on lui parle. Elle est dans une agitation telle qu'on est obligé de la surveiller sans cesse ; elle répond aux questions, mais sa parole est bégayante. Troisième injection de 0^{gr},05.

11 mai. — La malade est moins agitée ; crie moins et a reposé un peu la nuit dernière. Elle mange et boit bien, alors que, les jours précédents, elle s'y refusait absolument.

On fait une quatrième injection.

12 mai. — L'enfant est de moins en moins agitée, repose assez bien la nuit et ne crie plus du tout. On pratique une nouvelle injection de 0^{gr},05.

13 mai. — Son état s'améliore progressivement ; elle n'est plus aussi agacée, quand on lui parle et répond sans bégayer aux questions qu'on lui pose ; sixième injection de 5 centigrammes.

14 mai. — Les mouvements ne sont plus aussi désordonnés ; la malade arrive sans trop de peine au but à atteindre ; elle arrive à écrire assez facilement.

Les jours suivants, elle a encore quelques petites crises convulsives, mais bien moins fortes que celles des premiers jours et qui sont survenues seulement quand on s'occupait d'elle.

On la laisse reposer 6 jours et à partir du 20 mai on fait une nouvelle série de 6 injections de cacodylate, mais de 25 milligrammes seulement et, depuis le 22, la malade est très calme, elle n'est presque plus agitée, écrit très bien et commence à se servir de ses mains sans faire de mouvements désordonnés.

Depuis le 23, elle mange et boit absolument seule sans renverser ses aliments, ni sa boisson ; elle se lève et marche bien.

Le 24, elle ne présente plus que quelques petits mouvements choréiques des mains, qui disparaissent même complètement lorsqu'elle est seule.

Elle reste dans le service jusqu'au 11 juin sans prendre aucun médicament et part alors en convalescence tout à fait guérie.

En somme, cette enfant a reçu 6 injections de 5 centigrammes et 6 autres de 25 milligrammes, séparées par 6 jours de repos, ce qui fait au total 45 centigrammes de cacodylate, dose relativement faible pour l'adulte.

Nous n'avons observé aucun phénomène d'intolérance et l'examen des urines pratiqué à sa sortie a montré une augmentation du volume des urines, de l'urée et des phosphates, ce qui ne saurait surprendre, car c'est généralement ce qui a lieu dans la chorée où il y a exagération de la désassimilation.

Il est donc intéressant de noter dans un cas semblable le succès très net du traitement cacodylique, car cette malade, qui présentait une chorée excessivement intense, a été guérie en l'espace de trois semaines, sous l'influence de cette médication.

De plus, son poids a augmenté de 2 kilogrammes en un mois.

OBSERVATION XXXIII (personnelle).

Lucie H..., 13 ans, est amenée à la consultation de Bichat le 10 février 1901.

Ses antécédents héréditaires ne sont pas intéressants, on n'y trouve ni rhumatismes, ni maladies nerveuses.

Elle a eu la rougeole et la varicelle avant 5 ans. Elle est atteinte de chorée une première fois à 6 ans. Traitée par le bromure et l'antipyrine, elle guérit en 6 semaines environ.

Elle n'a pas été malade depuis ; on ne retrouve pas d'antécédents rhumatismaux dans son histoire. Vers le milieu du mois de janvier, l'enfant a remarqué qu'elle avait quelque peine à écrire ou à coudre.

Ces phénomènes s'accroissent peu à peu et bientôt les mouvements désordonnés se généralisent avec prédominance à gauche.

10 février. — L'enfant est de taille moyenne pour son âge ; elle est maigre, pâle, anémiée, les muqueuses sont décolorées. La face est anxieuse, grimaçante, les yeux sont continuellement en mouvement ainsi que les paupières ; les bras, les jambes sont agités sans cesse. La marche est difficile. La parole est pénible ; les mots sont difficilement articulés. Le sommeil est troublé. On ne note aucune douleur.

La malade a changé de caractère ; elle est maussade, triste, irritable, très nerveuse, elle a des crises de larmes à la moindre contrariété.

L'examen des organes ne révèle rien de particulier ; le cœur et les poumons sont sains.

Elle pèse 38^{kg}, 200.

On prescrit le régime ordinaire, le repos et le cacodylate de soude sous forme de granules.

On commence par 1 centigramme et on augmente de 1 centigramme tous les jours, pour cesser au bout de 8 jours. On recommence la série après 8 jours de repos. On donne en outre tous les deux jours, le matin à jeun, dans un demi-verre d'eau, le paquet suivant :

Sulfate de soude.	10 grammes.
Bicarbonate de soude.	2 —
Chlorure de sodium.	0,25.

18 février. — L'odeur alliée de l'haleine apparaît, très légère, le 7^e jour du traitement. On cesse le 8^e jour. L'amélioration est notable. Le sommeil est possible, la parole est beaucoup plus compréhensible. Les mouvements choréiques sont beaucoup moins marqués.

28 février. — On reprend le cacodylate. L'état général est bien meilleur. Le moral s'améliore ; la malade a pu chanter ; elle est plus gaie. Son visage se colore un peu.

30 février. — Les mouvements désordonnés ont complètement

disparu. A peine note-t-on quelques crises très légères apparaissant sous l'influence d'une émotion.

La malade parle bien, elle peut écrire et coudre facilement.

Elle se trouve très bien portante. Son poids a augmenté de 1^{kg},200, elle pèse 39^{kg},400.

Elle a pris 64 centigrammes de cacodylate de soude en deux séries séparées par 8 jours de repos.

Nous rappelons à la suite de ces deux observations trois cas de chorée observés par MM. Garand et Belbèze, de Saint-Étienne.

« Ils utilisent avec succès le cacodylate de soude chez 3 fillettes atteintes de chorée de Sydenham de moyenne intensité.

Ces petites malades, âgées de 8, 12 et 14 ans, reçurent durant 2 périodes, de 15 jours chacune, des injections rectales avec 5 centimètres cubes d'une solution de cacodylate de soude à 0^{gr},25 pour 100, à la dose quotidienne d'une injection pendant les premiers cinq jours, de deux les cinq jours suivants, enfin trois pendant les cinq derniers. La première période d'injection fut séparée de la seconde par un repos de cinq jours.

Ces auteurs ont obtenu la guérison complète après un mois de traitement, ayant injecté en tout 0^{gr},70 de cacodylate sans avoir observé de phénomènes d'intolérance ».

Nous voulons rapprocher de ces faits les résultats obtenus dans une autre névrose, dans un cas de maladie de Parkinson, dont l'observation est rapportée dans la communication de M. Burlureaux à la Société de thérapeutique.

OBSERVATION XXXIV

« Il s'agit du père d'un de nos confrères, je ne saurais mieux faire que de transcrire la lettre que m'écrit son fils le 27 janvier 1900 : « Vous vous rappelez que je vous avais montré le malade en 1895, un an après le début de son affection, avec des symptômes très confus ; il n'avait, à ce moment, qu'un peu de tremblement limité au bras et à la main gauche, survenu insidieusement et s'exagérant par les mouvements. Il y avait aussi de la parésie, car le dynamomètre, qui indiquait 32° à droite, ne donnait que 16° à gauche. Ce n'est que 2 ans plus tard (1897), qu'un diagnostic ferme a pu être établi par M. le P^r Raymond et par M. Babinski. La paralysie agitante se présentait alors avec tout le cortège classique. Or, de 1897 à fin 1899, tous les traitements avaient échoué. Quand je vous vis, le 6 décembre 1897, l'état du malade était lamentable : bon sommeil, bonnes digestions, mais les forces avaient décliné au point que le malade ne pouvait que se traîner de son lit à son fauteuil ; la parole était devenue tellement tremblée qu'elle n'était plus distincte, et on était obligé de faire manger mon père comme un petit enfant.

C'est après vous avoir vu, qu'à votre instigation, j'ai commencé les injections cacodyliques d'après la formule que vous m'avez donnée. Or, du 10 décembre 1897 jusqu'à ce jour, 27 janvier 1900, j'ai injecté 5 grammes de cacodylate pur, et l'amélioration a été sensible 3 ou 4 jours après le début, puis manifeste pour tout le monde, dans la deuxième quinzaine de décembre. Elle a porté : 1° sur le relèvement des forces ; le malade a pu quitter son fauteuil, puis faire quelques tours de chambre, puis monter un escalier, puis enfin sortir ; il a fait hier 1^{km},500 en 3 reprises ; 2° sur une diminution notable de tremblement de la parole ; 3° sur une diminution de moitié du tremblement des bras, des jambes et de la tête ; l'amplitude et la rapidité des oscillations ont diminué dans la même proportion.

L'état mental, qui s'était conservé intact, n'a naturellement pas été modifié, mais le moral est devenu bien meilleur et l'espoir très vif renaît chez le malade. »

Une nouvelle lettre reçue le 22 mars 1901 et provoquée par moi, pour que je puisse dire exactement l'état actuel du malade, m'apprend que le traitement a été continué sans interruption depuis la lettre du 27 février 1900, et d'après le procédé que j'ai relaté plus haut ; j'en transcris les passages suivants : « Vous avez été pour mon père l'initiateur des injections de cacodylate et je vous en suis trop reconnaissant pour ne pas m'empresser de répondre à votre demande. Sa situation est la même qu'en janvier 1900, les injections sont bien supportées, les reins sont bons, ni sucre, ni albumine.

L'état général est excellent : à noter cependant un léger amaigrissement progressif, malgré l'alimentation très régulière. Les symptômes de Parkinson sont toujours les mêmes. Marche toujours possible. J'ai, comme le malade et son entourage, l'impression bien nette que le cacodylate seul a enrayé la marche très rapide de l'affection, tout autre traitement s'étant montré absolument nul. »

Or, qui sait ce qui serait arrivé si, chez ce malade, on avait employé, dès le début, c'est-à-dire 3 ans avant la consultation de M. le Pr Raymond, le précieux médicament ? »

Il est intéressant, en effet, de comparer les effets obtenus dans cette névrose à ceux déjà signalés dans la chorée.

On constate la même action sur l'état général, le relèvement rapide des forces, la diminution progressive du tremblement, l'amélioration du moral, en un mot le retour à l'état normal.

La guérison sans doute n'est pas complète, mais il faut considérer que le traitement a été tardif, et que le malade était très âgé.

L'ACIDE CACODYLIQUE DANS LES MALADIES DE LA PEAU

M. le P^r Gautier avait remarqué, au cours de ses essais sur la médication cacodylique que « chez les femmes malades auxquelles il administrait de l'arsenic, particulièrement sous forme de cacodylate... la peau devenait plus rénitente, se débarrassait de ses éphélides, pigmentations et autres marques de déchéance ».

Il vit en outre chez les tuberculeux, les altérations de la peau, pigmentations, masque, etc..., dues à la diminution de la puissance formatrice des nucléines arsenicales, disparaître par l'emploi des cacodylates.

La peau est une voie naturelle d'élimination de l'arsenic normal et dans les maladies générales où semble dominer l'anémie d'arsenic, comme dans la tuberculose, les lésions de la peau sont fréquentes, parfois même prédominantes.

M. Danlos, sur les conseils de M. le P^r Gautier, essaya l'acide cacodylique dans les maladies de peau et dans une communication à la Société de dermatologie en 1896, il publia les résultats qu'il avait obtenus.

« Étant données d'une part l'utilité de l'arsenic qui nous semble incontestable et, de l'autre, l'impossibilité d'arriver sans accident à saturer l'organisme par les moyens ordinaires, je me suis demandé s'il ne serait pas possible de tourner la difficulté en recourant à d'autres formes pharmaceutiques. »

« Dans 8 cas d'acné couperosique ou pustuleuse, l'action thérapeutique ne fut pas appréciable.

Dans 4 cas de lichen plan généralisé, l'action du médicament paraît bien manifeste, surtout sur les démangeaisons ; la durée du mal semble notablement abrégée.

Deux cas de lupus érythémateux ont été traités par une médication purement externe (acide non neutralisé à 25 et 50 pour 100) ; il en est résulté une irritation substitutive momentanée. Quatre autres malades, atteints de la même maladie, soumis au contraire à l'usage interne du cacodylate sodique, ont accusé une amélioration caractérisée par une diminution de la rougeur. Le départ des malades a interrompu trop tôt la médication.

Tuberculose cutanée (2 cas). Médication purement locale ; sans avantages bien marqués.

Maladie de Duhring (2 cas). Traitement par ingestion stomacale. L'action m'a paru manifestement favorable. Le prurit a diminué et les poussées bulleuses ont été moins abondantes.

Adénie tuberculeuse (2 cas). L'un a été traité par les injections hypodermiques, l'autre par ingestion stomacale. Résultats favorables dans les deux cas. Augmentation du poids du corps, diminution du volume des glandes. Malheureusement la médication a été interrompue par l'impatience des malades, qui ont été perdus de vue.

Lymphosarcome ganglionnaire (1 cas). Malade très cachectique, mort quelques jours après le traitement. Injections hypodermiques à doses faibles.

Mycosis fongoïde (1 cas). Aucun effet utile. Malgré le médicament les démangeaisons sont devenues intolérables ;

la suppression de l'acide cacodylique n'a pas ralenti l'évolution morbide, qui s'est terminée, après quelques semaines, par la mort. »

Enfin, il a traité environ 60 cas de psoriasis. C'est dans cette dermatose qu'il a obtenu les résultats les plus appréciables. Les malades ont été soumis soit au traitement cacodylique pur, soit avec traitement externe associé. Beaucoup de ces cas étaient graves, à lésions étendues, à récives incessantes, rebelles aux traitements ordinaires.

« En général, l'effet a été très favorable, même en dehors de toute médication externe. Au bout de 15 jours à trois semaines, quelquefois plus tôt, l'amélioration se traduisait par la diminution ou la disparition du prurit, l'amoindrissement de la rougeur et la diminution des squames. Quelques cas, un dixième environ, se sont montrés rebelles ».

Le médicament cependant n'a pas à proprement dire une action spécifique. Il n'éloigne pas toujours les récives. Il modère parfois simplement la fréquence des poussées sans parvenir à les enrayer complètement et quelquefois même après une action première favorable, il perd son activité dans les récives.

A la suite de cette communication, M. le Dr V. Fournier étudia dans sa thèse l'action de l'acide cacodylique dans 13 cas de psoriasis. Nous examinerons rapidement les résultats qu'il a obtenus.

La première observation extraite de la communication de M. Danlos est de toutes la plus remarquable et la plus concluante.

OBSERVATION XXXV

Il s'agit d'un psoriasis invétéré datant de plus de 25 ans ; traité par les médications internes et externes les plus diverses, et amélioré d'une façon inattendue par l'acide cacodylique.

Le 12 février, lors de son entrée à l'hôpital, le sujet est en pleine éruption : toutes les parties du corps sont largement envahies ; le cuir chevelu et la face ne sont pas épargnés.

On commence le traitement le 18 février : jusqu'au 19 mai, le malade prend 5 à 6 cuillerées à café d'une solution contenant 12 centigrammes et demi d'acide cacodylique par cuillerée à café.

Le malade, présenté à la Société de dermatologie, est considéré par M. Besnier comme ayant largement bénéficié de la thérapeutique. Le cuir chevelu, le thorax, les membres supérieurs ont totalement blanchi.

Du 19 mai au 30 juin, on continue les mêmes doses. Les membres inférieurs se modifient ; les placards sont à peine visibles ; la peau devient plus blanche et moins épaisse, l'état général est satisfaisant.

On a noté au cours du traitement quelques coliques, de la diarrhée, l'odeur alliagée des selles ; la chute assez abondante des cheveux et de la barbe, des poils du pubis.

Le malade n'a suivi aucun traitement local et les bains lui ont même été interdits. L'acide cacodylique est donc ici seul en jeu.

Le deuxième et le troisième malade ont pris 75 centigrammes d'acide cacodylique par jour, en injections sous cutanées d'abord, en pilules ensuite, puis en solution. Le traitement a été bien supporté, on a noté l'odeur alliagée de l'haleine. L'un sortit en état de guérison, l'autre fut presque complètement guéri.

Le quatrième malade, un infirmier, présentait un psoriasis rebelle datant de longues années : il fut vite et radicalement guéri.

Dans les observations V et VIII, il s'agit de cas anciens ; la médication supprime en 15 jours un prurit vraiment insupportable et produit quelques avantages appréciables. La malade qui fait le sujet de l'observation IX a eu une première poussée guérie en trois semaines, quatre ans auparavant. L'atteinte actuelle beaucoup plus grave, plus généralisée, est aussi plus rapidement guérie. Les observations XII et XIII sont intéressantes surtout par les accidents d'intolérance éprouvés par les malades.

Le premier eut de la diarrhée, des coliques, et une éruption généralisée à tout le corps avec fièvre intense, rougeur et desquamation, qu'on rapprocha des érythrodermies exfoliantes de Besnier.

Il faut noter que c'était un artérioscléreux avec de l'albumine dans les urines.

Le second eut des maux de tête, des douleurs gastriques, de la fièvre, un érythème généralisé, avec taches ayant l'apparence urticarienne, et desquamation consécutive. Son psoriasis s'aggrava après 10 jours de traitement.

Il avait eu des accès de fièvres paludéennes au Tonkin, puis au Soudan. Son foie était probablement insuffisant.

La maladie était d'ailleurs chez lui particulièrement grave. Depuis l'âge de 18 ans, il avait eu 7 poussées et, parmi celles-ci, de très intenses, contre lesquelles on avait opposé toutes les médications sans résultat.

Les faits qui précèdent justifient bien ces paroles de M. Gaucher, exprimées dans ses leçons sur les maladies de la peau. « Le traitement interne du psoriasis est très important et l'on peut même dire que le psoriasis est, parmi les dermatoses, une de celles dans lesquelles ce traitement donne les meilleurs résultats. »

Nous avons eu l'occasion de traiter un cas de psoriasis généralisé chez un jeune homme de 18 ans.

OBSERVATION XXXVI (personnelle)

Victor K..., âgé de 18 ans, employé de commerce, se présente à la consultation le 28 avril.

Son père est asthmatique. Sa mère est bien portante.

On ne trouve dans ses antécédents personnels rien d'intéressant. Il prétend ne pas boire d'alcool d'une façon régulière et ne pas faire d'excès. Il n'a pas d'antécédents syphilitiques.

Son psoriasis a débuté au mois de janvier par les coudes; puis s'est étendu d'abord aux membres supérieurs, en même temps que quelques plaques apparaissaient aux membres inférieurs.

Il va à ce moment, en février, consulter un médecin qui lui fait appliquer des pommades à l'huile de cade, puis à l'acide chrysophanique, sans grand résultat. Vers la fin du mois de mars, il a une poussée à la tête et l'éruption tend à se généraliser à tout le corps. C'est alors qu'il vient consulter à l'hôpital.

On découvre, disséminés sur toute la surface des téguments, des placards plus ou moins confluent, dont l'étendue varie depuis la largeur d'une pièce de 50 centimes jusqu'à une paume de main.

On commence le 28 mars à lui faire des injections de cacodylate de soude de 0^{gr},05.

Le malade vient régulièrement tous les jours. Au bout de huit jours de traitement, il déclare que son travail ne lui permet plus de disposer de ses matinées.

Il est à ce moment très amélioré. Les squames tendent à disparaître et les placards rouges pâlissent. — La peau est plus souple. On lui donne alors à prendre des granules de 1 centigramme. Il commence par un granule par jour, augmente de 1 granule chaque jour, pendant 8 jours, pour s'arrêter alors et reprendre la médication après 8 jours de repos. Nous lui recommandons en outre de prendre tous les deux jours un laxatif au sulfate de soude.

2 mai. — Le malade a suivi régulièrement son traitement

qui a duré un peu plus d'un mois ; il n'a pas fait de traitement externe. On peut le considérer actuellement comme guéri. — A peine a-t-il encore quelques rougeurs au membre supérieur gauche.

La peau a repris son aspect normal partout ailleurs.

L'acide cacodylique a été employé aussi dans le traitement de diverses formes d'eczéma. « Un employé du Louvre, porteur, depuis deux ans, de placards d'eczéma au dos des mains, a été guéri après 12 injections faites quotidiennement » (Burlureaux, *loc. cit.*).

Nous devons à M. le Dr Savoire les deux observations qui suivent.

OBSERVATION XXXVII

Le nommé J..., âgé de 39 ans, dentiste, est atteint depuis 5 ans d'un eczéma squameux, simulant un psoriasis et occupant toute la paume de la main droite et une partie de la main gauche. Le malade ne présente aucun antécédent syphilitique, mais il est goutteux.

Il a successivement essayé la plupart des traitements externes (huile de cade, mercuriaux, applications caoutchoutées), il n'obtint pas de résultat complet et définitif.

Nous commençons le 5 juin des injections hypodermiques avec 5 centigrammes de cacodylate de soude en augmentant de 1 centigramme tous les 2 jours et en observant des périodes alternatives de repos et de traitement de 8 jours.

Lorsque nous arrivons à la dose quotidienne de 0^{es},30, une amélioration bien notable se produit ; les squames disparaissent et il persiste seulement une rougeur érythémateuse de la peau qui cède à la quatrième injection à 0,40. Le traitement fut continué un mois et depuis la guérison s'est maintenue.

OBSERVATION XXXVIII

La nommée V..., âgée de 9 mois, est atteinte d'eczéma papulo-vésiculeux occupant toute la région fessière et la partie inférieure du tronc.

L'enfant est élevée au sein et ne présente aucun antécédent. Sa nourrice est suspecte de bacillose.

Après avoir essayé des topiques divers, nous conseillons l'administration quotidienne d'une solution à 1/10^e de cacodylate de soude, à la dose d'une goutte, en augmentant d'une goutte tous les 2 jours jusqu'à 10 gouttes, avec des alternatives de traitement et de repos d'une semaine.

Après 2 mois de traitement, l'enfant est complètement guérie et présente un état général excellent.

Les faits sont trop peu nombreux pour affirmer l'indication précise du cacodylate de soude dans les eczémas ; mais les succès que nous avons enregistrés indiquent la voie au clinicien et lui permettent, dans une affection parfois rebelle et tenace, de mettre en jeu l'action thérapeutique puissante d'un médicament, tout au moins doué d'un pouvoir réel contre le psoriasis.

Désormais le traitement externe de cette dermatose doit passer au second plan. Il n'est plus qu'un adjuvant parfois utile dans certaines formes graves ; un complément nécessaire dans des cas très anciens, invétérés, résistant au traitement cacodylique, sans qu'on puisse trouver la raison de ces anomalies. Mais dans la majorité des cas, la médication cacodylique seule suffira à blanchir un psoriasis, même généralisé en quelques semaines, sans danger d'intoxication, comme avec l'acide pyrogal-

lique : sans provoquer la répugnance des malades, comme l'huile de cade.

« Après avoir été surfait par nos devanciers, dont les ressources thérapeutiques étaient cependant beaucoup moindres que celles dont nous disposons aujourd'hui, dit M. Besnier, le traitement interne du psoriasis a été, au delà de la mesure, déprécié par quelques contemporains. »

C'est qu'on ne possédait alors aucun agent thérapeutique vraiment actif et facilement maniable. L'acide cacodylique est venu combler cette lacune.

MODE D'EMPLOI. — POSOLOGIE

Si les auteurs qui ont expérimenté la médication cacodylique sont unanimes à reconnaître sa haute valeur thérapeutique, ils diffèrent encore d'opinion sur le mode d'introduction du médicament dans l'économie.

On peut faire absorber les substances actives, soit par la peau, soit par le rectum, soit encore par l'estomac. Ces trois voies ont été successivement employées pour les cacodylates, avec des succès différents, des inconvénients plus ou moins grands.

M. le P^r Gautier, qui fut le promoteur de la médication cacodylique, n'admet qu'une méthode d'administration : l'injection sous-cutanée. Il condamne absolument toute autre tentative d'introduction du médicament. « Donner le cacodylate par la bouche ou par le rectum, c'est transformer, déformer le traitement et le rendre plus ou moins inactif ou nuisible. Rien n'est plus

inoffensif que l'acide cacodylique, quand il pénètre par la peau ; mais rien n'est aussi plus instable que ce médicament, ni plus facile à transformer partiellement en un produit extrêmement vénéneux, lorsqu'il est absorbé par le conduit gastro-intestinal. Là, l'acide cacodylique trouve en abondance des matières réductrices qui le transforment partiellement en un produit toxique, que décèle l'odeur d'ail intense, très désagréable, fatigante, que prennent la peau et l'haleine. D'un médicament inoffensif, on fait, en agissant ainsi, un produit vénéneux qui traduit son action par des troubles gastro-intestinaux, des douleurs épigastriques, de la fatigue générale, quelquefois de la diarrhée et de la perte de poids du sujet. L'urine diminue, devient albumineuse..... »

MM. Hirtz, Rendu, Burlureaux se rallient à cette opinion : l'usage du cacodylate à l'intérieur provoque rapidement des phénomènes d'intolérance et la répugnance des malades.

M. le Pr Grasset s'élève contre cet ostracisme trop absolu de la voie gastrique.

« Je considère, dit-il, comme prématurée cette condamnation de l'administration du cacodylate par la voie digestive. »

Chez treize de ses malades « l'intolérance a été l'exception, et, dans beaucoup de cas, le cacodylate pris « per os », non seulement a été bien supporté, mais encore a produit de très heureux effets thérapeutiques ».

Aucun n'a présenté l'odeur alliagée. Chez aucun, il n'y a eu de phénomènes d'intolérance gastro-intestinale. Plusieurs de ces malades ont notablement engraisé. Chez

tous les malades qui ont engraisé, il y a d'abord eu augmentation de l'appétit.

M. le Pr Grasset a pris ses malades au hasard : il ne les a pas choisis. Il est tombé sans doute sur une série heureuse. En effet, M. Dalché, qui, lui aussi, est partisan de la méthode gastro-intestinale, a observé parfois quelques signes d'intolérance, et en particulier de la diarrhée. Ces phénomènes furent toujours légers et cédèrent rapidement après cessation momentanée du médicament, pour ne plus se reproduire à la reprise du traitement.

Ces inconvénients, légers sans doute, le rendirent prudent. « Je choisis, dit-il, des hommes dont les urines ne contenaient pas même des traces d'albumine, ni de sucre, dont les fonctions rénales me paraissaient respectées, et autant que possible, mais pas toujours, dont les voies digestives et le foie me semblaient en bon état. C'est peut-être à cette précaution que je dois de ne pas avoir constaté des signes sérieux d'intolérance. »

On trouve en effet fréquemment chez les malades qui présentent des signes précoces et très marqués d'intolérance, soit de l'insuffisance rénale, ou hépatique, soit des troubles digestifs, de la gastro-entérite, de la fièvre.

Certains observateurs semblent avoir usé de produits dont la pureté n'était pas parfaite. M. Burlureaux signale « le goût détestable et persistant » produit dans la bouche par une goutte de solution cacodylique déposée sur la langue. Nous ne croyons pas que le cacodylate bien pur présente une saveur aussi repoussante.

« Les inconvénients, dit M. le Dr Benoist, dans sa thèse, consistent dans la difficulté d'avoir des produits

très purs et dans l'altération facile des solutions exposées à l'air libre. »

En s'assurant d'un produit pur, et de l'intégrité des émonctoires du sujet en traitement, on pourra donc encore administrer le cacodylate par la bouche.

Il est possible, il est vrai, si l'on veut ménager l'estomac, de recourir aux injections rectales.

M. le P^r Renaut est le promoteur de cette méthode : « Le cacodylate de soude présente de grands avantages sur la liqueur de Fowler ; il n'exerce aucune action irritante appréciable sur la muqueuse de l'intestin terminal, de l'an^s et du rectum. C'est donc bien là une substance de choix pour les injections rectales d'arsenic. »

Par ce procédé, le médicament est généralement et longtemps supporté. « L'intolérance ne se manifeste que chez les gens à nutrition ralentie, chez lesquels le coefficient d'oxydation, le taux de l'urée, de l'acide phosphorique et de tous les éléments fixes sont abaissés fortement au-dessous de la normale, dans les éliminations urinaires. » (Professeur Renaut.)

A cette méthode le D^r Collet fait une objection : « Avant de donner le lavement médicamenteux, il faut débarrasser le rectum des matières fécales, par un lavement antiseptique et, s'il faut répéter cette opération 2 fois par jour, bien des malades accepteront difficilement ces 4 opérations. » Il en conclut que la voie stomacale est la plus pratique.

Nous avons personnellement employé les trois méthodes et nous pouvons conclure de nos essais que les injections hypodermiques constituent le procédé de choix :

celui qui donne les effets les plus rapides, les plus certains, les plus constants avec le minimum d'inconvénients, si l'on a soin d'observer une antiseptie rigoureuse et d'employer des solutions bien pures, soigneusement aseptisées, conservées dans des ampoules.

Nous attribuons au défaut d'asepsie de la solution les accidents lymphangitiques que nous avons observés chez la malade, qui fait le sujet de l'observation XXXI. Mais les injections, si peu douloureuses qu'elles soient, sont très souvent refusées par les malades qu'elles obligent à venir au moins plusieurs fois par semaine à la consultation. Il en résulte une perte de temps précieux, pour un ouvrier par exemple. Donc en dehors de l'hôpital, l'injection hypodermique ne peut être qu'un mode rare d'application thérapeutique, surtout pour un médicament qui doit être administré régulièrement et pendant longtemps.

Nous avons eu alors recours aux injections rectales. Le malade, après un lavement évacuateur, prenait chaque jour, à l'aide d'une poire, l'injection suivante :

Caéodylate de soude.	0gr,05
Chlorure de sodim.	0gr,75
Eau distillée stérilisée.	100gr.
Laudanum de Sydenham.	11 gouttes.

Nous n'avons jamais observé aucun symptôme de rectite, aucune sécrétion glaireuse, signalées par quelques auteurs. Les lavements étaient toujours facilement gardés. Mais ici encore les malades objectaient une perte de temps considérable, nécessitée par les deux opérations successives.

Il en résulte que dans nombre de cas, chez les malades

de la classe pauvre, en particulier, nous avons donné le médicament par la voie buccale.

Nos malades ont pris des granules de un centigramme à la dose de 1 à 8 par jour; ou une solution cacodylique à 4 pour 100 sous forme de gouttes à la dose de cinq à quarante gouttes par jour, c'est-à-dire de 1 à 8 centigrammes de cacodylate de soude en 24 heures.

La dose totale de médicament prise en 24 heures était fractionnée autant que possible. Par exemple les 40 gouttes de solution étaient prises en 4 fois dans le courant de la journée, de préférence au moment des repas. On augmente beaucoup la puissance d'action d'une dose donnée de sel solubilisé, en l'administrant en plusieurs fois dans la journée au lieu de la donner en une seule fois.

L'estomac semble alors tolérer mieux le médicament mais surtout, on obtient ainsi des effets thérapeutiques bien plus remarquables.

En outre, nous avons toujours, pendant le traitement cacodylique, assuré l'antisepsie intestinale en prescrivant, le matin à jeun, tous les deux ou trois jours, le paquet suivant :

Sulfate de soude.	10gr.
Bi-carbonate de soude. . . .	2gr.
Chlorure de sodium.	0gr25

à dissoudre dans un verre d'eau.

La réduction de l'acide cacodylique en oxyde de cacodyle, ou sa sulfuration, sont ainsi évitées en grande partie, l'intestin et l'estomac étant débarrassés des matières accumulées et des produits en fermentation.

Il est important, enfin, que l'on emploie la voie rec-

tales ou la voie buccale, d'observer des périodes alternatives de huit jours de repos et de traitement. On évite par ce moyen la fatigue des voies digestives, la sursaturation de l'organisme, et l'intolérance qui peut en résulter. Quant aux doses de médicament à donner, nous n'avons pas dépassé 8 centigrammes par jour. Nous croyons qu'il n'est pas nécessaire, dans la grande majorité des cas, de dépasser ces quantités : non pas qu'il y ait danger d'intoxication ou même d'intolérance plus marquée, mais parce qu'on observe des effets aussi concluants avec des doses relativement faibles.

Nous avons toujours employé la méthode des doses progressives, quand le médicament était pris par la bouche, en commençant par un centigramme pour arriver à huit, ce qui fait, pour une période de 8 jours, 36 centigrammes de médicament.

Il nous est donc permis de conclure que, si l'injection hypodermique reste le mode d'application de choix, on peut en général chez beaucoup de malades administrer le cacodylate de soude par le rectum ou par la bouche.

CONCLUSIONS

1° L'acide cacodylique, sous forme de cacodylate, est un agent thérapeutique précieux, grâce à sa grande solubilité, à la stérilisation facile de ses solutions, à son innocuité et surtout grâce à ses effets multiples sur les grandes fonctions de l'économie.

2° Il doit être employé dans la tuberculose pulmonaire à tous ses degrés.

Les résultats sont variables selon les cas et dépendent de l'état local, du degré des lésions, des formes de la maladie, des antécédents du sujet, de la force de résistance de son organisme.

Il est bon de joindre au traitement médicamenteux, la cure d'air et de repos et la suralimentation.

Il n'existe aucune contre-indication à la médication.

3° L'acide cacodylique dans le traitement des infections bacillaires extrapulmonaires, produit, dès le début, une amélioration considérable de l'état général.

L'emploi de ce médicament doit être longtemps prolongé si l'on veut assister à la régression des lésions.

4° Le cacodylate de soude est le médicament arsenical de choix, dans le traitement du diabète.

Ses effets sont rapides et durables : il produit la dimi-

nuition du sucre, de l'azoturie et de la phosphaturie; relève les forces et améliore l'état général.

Dans aucun cas il ne provoque d'accidents ou de phénomènes d'intolérance, quel que soit le mode d'administration mis en pratique.

5° L'acide cacodylique donne, dans le traitement des anémies, des résultats qui n'ont été égalés par aucun autre médicament.

Il est préférable, dans les chloroses vraies surtout, d'associer le fer à l'acide cacodylique, sous forme de cacodylate de fer.

Les résultats seront d'autant plus rapides et durables qu'on joindra à la médication le repos et le régime lacté mixte.

Il n'existe aucune contre-indication au traitement.

6° L'acide cacodylique doit remplacer, dans le traitement de la chorée, l'arsenic métallique; ses effets sont plus certains et son emploi sans danger.

La guérison est obtenue en 20 à 30 jours de traitement et les doses de médicament employées sont relativement peu élevées.

Il est intéressant de poursuivre l'étude du traitement de la maladie de Parkinson par l'acide cacodylique, après les résultats si heureux obtenus dans un cas grave, à marche rapide.

7° L'acide cacodylique a donné dans le traitement de certaines dermatoses des résultats intéressants.

Les faits sont à l'heure actuelle trop peu nombreux pour qu'on puisse préciser les indications de la médication cacodylique dans les maladies de la peau.

Il reste des expériences entreprises un fait acquis :

Le cacodylate de soude est, dans le traitement du psoriasis, un agent médicamenteux très précieux, capable d'amener la guérison rapide et durable dans le plus grand nombre des cas.

On n'a observé des accidents légers d'intolérance que chez des malades dont le foie ou les reins étaient insuffisants et qui prenaient des doses énormes de médicament.

8° Le mode d'administration de choix est l'injection hypodermique. Mais on doit avoir recours à la voie gastro-intestinale, et non pas renoncer à la médication, s'il est impossible d'introduire le médicament dans l'économie par la voie sous-cutanée.

Vu :

Le président de thèse :
FOURNIER.

Vu :

Le doyen :
BROUARDEL.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le vice-recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ASTRUC et IMBERT. — *Journal de pharmacie et de chimie*, 1899 et 15 décembre 1900.
- BADEL et IMBERT. — *Académie des sciences*, 4 décembre 1899 ; 5 février 1900 ; 26 février 1900.
- BARBARY. — *Académie de médecine*, 16 janvier 1900.
- BENOIST (J.). — *Thèse*, Paris, 1899-1900. Médication cacodylique en thérapeutique infantile.
- BESREDKA. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1899.
- BILLET (H.). — *Bulletin de thérapeutique*, décembre 1900.
- BROUARDEL (G.). — *Thèse*, Paris, 1896-97. Arsénicisme.
- BURLUREAUX. — *Bulletin de la Société de thérapeutique*, 27 mars 1901.
- CHARASSE. — *Thèse*, Lyon, 1900. La médication arsenicale par le cacodylate de soude.
- CHOAY. — *Bullet. des sciences pharmacol.*, septembre 1900.
- COLLET. — *Thèse*, Paris, 1899-1900. L'acide cacodylique dans la tuberculose.
- COMBY. — *Soc. méd. des hôp.*, juin 1896.
- COURTOIS-SUFFIT. — La médication arsenicale.
- DALCHÉ. — *Journ. de méd.*, août 1899.
- *Soc. méd. des hôp.*, 23 février 1900.
- DANLOS. — *Soc. de dermatol.*, juin 1896.
- *Soc. méd. des hôp.*, 16 juin 1899.
- DE RENZI. — *Congrès de Naples*, avril 1900.

FOURNIER (V.). — *Thèse*, Paris, 1896-97. Psoriasis. Traitement par l'acide cacodylique.

GARAND et BELBÈZE. — *Loire médicale*, Saint-Étienne, 1900.

GAUTIER. — *Acad. de méd.*, 6 juin 1899; 31 octobre 1899; 28 novembre 1899; 7 août 1900.

— *Tribune médicale*, novembre 1899.

GILBERT et LEREBoullet. — *XIII^e Congrès de médecine et de thérapeutique*, 2-9 août 1900.

— *Bullet. de therap.*, 1900, p. 469.

GRANCHER. — *Maladies de l'appareil respiratoire*.

GRASSET. — *Sem. méd.*, 14 mars 1900.

IMBERT et ASTRUC. — *Journal de pharmacie et de chimie*, 1899 et 15 décembre 1900.

IMBERT et BADEL. — *Académie des sciences*, 4 décembre 1899; 5 et 26 février 1900.

HAYEM. — *Leçons de thérapeutique*.

LANGLOIS et RACHID. — *Société de biologie*, 28 avril 1900.

LANCEREAUX. — *Acad. de méd.*, 31 octobre 1900.

LEREBoullet et GILBERT. — *XIII^e Congrès de médecine et de thérapeutique*, 2-9 août 1900.

— *Bull. de therap.*, 1900, p. 469.

LETULLE. — *Presse médicale*, 28 avril 1900.

MERKLEN et WIDAL. — *Soc. méd. des hôp.*, 2 mars 1900.

MONNAMY. — *Thèse*, Paris, 1901. Traitement de la tuberculose par le cacodylate de soude.

PAGEL. — *Union pharmaceutique*, 1900, XXVIII, 129.

RACHID et LANGLOIS. — *Société de biologie*, 28 avril 1900.

RENAUT. — *Bull. de therap.*, janvier 1898.

— *Acad. de méd.*, 30 mai 1899.

RÉTEOSSIAN. — *Thèse*, Paris, 1900. Acide cacodylique dans la tuberculose pulmonaire.

RILLE. — *Wiener dermat. Geselch.*, 28 octobre 1896.

— *Wissenschaftl. Erze Geselch.* Innsbruck, 25 fév. 1899.

ROBIN et GAUTIER. — *Acad. de méd.*, 7 août 1900.

ROCAZ. — *Sem. méd.*, 31 octobre 1900.

SANDOZ. — *Thèse*, Paris, 1899-1900. Tuberculos chronique. Emploi de l'acide cacodylique.

SCHMITT. — *Bull. de la Soc. de therap.*, 17 avril 1901.

WIDAL et MERKLEN. *Soc. méd. des hôp.*, 2 mars 1900.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.	5
Historique.	7
Étude chimique.	10
Étude physiologique.	14
Étude clinique. — Effets médicamenteux. — Indications.	23
L'acide cacodylique dans la tuberculose pulmonaire.	26
L'acide cacodylique dans le traitement des tuberculoses extra-pulmonaires.	43
L'acide cacodylique dans le traitement du diabète.	61
L'acide cacodylique dans les anémies.	69
L'acide cacodylique dans la chorée de Sydenham.	84
L'acide cacodylique dans les maladies de la peau.	94
Mode d'emploi. — Posologie.	102
CONCLUSIONS.	109
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.	112



CHARTRES. — IMPRIMERIE DURAND, RUE FULBERT.